

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA

A MAGYAR AFEREZIS TÁRSASÁG
ÉS A MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG TÁMOGATÁSÁVAL



MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

MIBA

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA

A MAGYAR AFEREZIS TÁRSASÁG
ÉS A MAGYAR HYPERTONIA TÁRSASÁG TÁMOGATÁSÁVAL

A KIADVÁNY A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA TÁMOGATÁSÁVAL KÉSZÜLT

DR. BÁNSÁGHI ZOLTÁN	3	ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK A REKONSTRUKTÍV ENDOVASZKULÁRIS TERÁPIÁK HELYE ÉS JELEN LEHETŐSÉGEI AZ ÉRELLÁTÁSBAN
DR. PALATKA KÁROLY	11	A GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉGEK KEZELÉSI LEHETŐSÉGEINEK GYAKORLATI ALKALMAZÁSA
DR. FEHÉR KRISZTINA ESZTER DR. PAPP MÁRIA	18	A MÁJENZIMELTÉRÉSEK ÉRTÉKELÉSE A KLINIKAI GYAKORLATBAN
DR. HAGYMÁSI KRISZTINA DR. RÁCZ GERGELY DR. JAKAB ZSUZSA DR. MICSIK TAMÁS DR. CZAKÓ LÁSZLÓ DR. TULASSAY ZSOLT	31	EPEHÓLYAG-POLYPUS A FIGYELEM ELŐTERÉBEN
DR. TULASSAY ZSOLT PALLÓS TAMÁS OZSDA ERIKA	43	MŰVÉSZET A LÁTHATÓK LÁTHATATLANJÁNAK SZOBRÁSZÁ – FAYKOD MÁRIA MŰVÉSZETE

MBA

MAGYAR BELORVOSI ARCHÍVUM

A MAGYAR BELGYÓGYÁSZ TÁRSASÁG LAPJA
JOURNAL OF THE HUNGARIAN
SOCIETY OF INTERNAL MEDICINE

Főszerkesztő / Editor in Chief:

Dr. Szathmári Miklós

E-mail: szatmik@bell.sote.hu

Előző főszerkesztők (Past Editors):

Dr. Hetényi Géza (1947–1949)

Dr. Gömöri Pál (1950–1958)

Dr. Julesz Miklós (1959–1962)

Dr. Magyar Imre (1963–1982)

Dr. Lehoczky Dezső (1983–1998)

A szerkesztőbizottság elnöke /

Chief of the Editorial Board:

Dr. Tulassay Zsolt

Szerkesztőbizottság / Editorial Board:

Dr. Czákó László

Dr. Dank Magdolna

Dr. Domján Gyula

Dr. Eggenhofer Judit

Dr. Gasztornyai Beáta

Dr. Hersényi László

Dr. Hunyady Béla

Dr. Járny Zoltán

Dr. Karádi István

Dr. Kempler Péter

Dr. Masszi Tamás

Dr. Patai Árpád

Dr. Poór Gyula

Dr. Szalay Ferenc

Dr. Szekanez Zoltán

Dr. Vasas Livia

Dr. Wittmann István

International Editorial Board

Fabio Farinati (Padua)

Gergely István (Marosvásárhely)

Günther Krejs (Graz)

Peter Malfertheiner (Magdeburg)

Harthmuth Neumann (Freiburg)

Jaroslav Regula (Varsó)

Szabó Gyöngyi (Boston)

Kézirat, levél a következő címre érkezzen:

Szerkesztőség / Editorial Office:

Magyar Belorvosi Archivum

1083 Budapest, Korányi Sándor u. 2/a

Telefon: 210-0278 Fax: 313-9492

Kiadja a

MEDICINA KÖNYVKIADÓ ZRT.

1072 Budapest, Rákóczi út 16.

Telefon: 312-2650

A kiadásért felel:

a Medicina Könyvkiadó Zrt. igazgatója

Borítótér: Fuchs Tamás, SerWise Studio

Nyomdai munkálatok:

Mega-Galaxis Kft., Budapest

Megrendelhető és előfizethető

a MEDICINA KÖNYVKIADÓ ZRT.-nél.

Éves előfizetési díj 6000 Ft + áfa.

A Magyar Belgyógyász Társaság tagsági díja

tartalmazza a lap előfizetési díját.

Megjelenik kéthavonta.

A lapot az előfizetés beérkezésétől postázzuk.

Magyar Belorvosi Archivum © 2019

Minden jog fenntartva.

A folyóiratban megjelent valamennyi eredeti

írásos és képi anyag közlési joga

a Magyar Belgyógyász Társaságot illeti.

A megjelent anyagnak – vagy egy részének –

bármely formában való másolásához,

felhasználásához, ismételt megjelentetéséhez

az MBT írásbeli hozzájárulása szükséges.

Index: 25 532

ISSN 0133-5464

INTERNET <http://www.medicina-kiado.hu>

E SZÁMUNK SZERZŐI

Dr. Bánsághi Zoltán

Orvosi munkáját 1988-ban radiológián kezdte, jelenleg is radiológusként tevékenykedik. A közkórház-egyetem-közkórház-egyetem körforgásában jelenleg az SE Radiológiai Klinikán dolgozik. A diagnosztikus radiológia mellett igen korán elkötelezte magát az intervenció radiológiával, és ma már kizárólag ezzel foglalkozik. A Szakmai Kollégium Radiológiai Tagozatban, a Magyar Radiológusok Társasága vezetőségében és a Magyar Cardiovascularis és Intervenció Radiológiai Társaság elnökeként is kiemelt feladatának tartotta és tartja a szakmák és a szakmapolitika területén az intervenció radiológia integrációjának elősegítését. Az elmúlt 30 évben tanítónak a párbeszédképes, klinikai ismeretekkel és felelősséggel rendelkező radiológusok, intervenció radiológusok és műhelyek képzését és kialakítását tartotta feladatának.

Dr. Hagymási Krisztina

1997-ben szerzett általános orvosi diplomát a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karán. 1997 óta dolgozik a Semmelweis Egyetem II. Belgyógyászati Klinikáján, kezdetben PhD hallgatóként, jelenleg osztályvezető egyetemi adjunktusként. 2002-ben szerzett PhD fokozatot a hepatológia szabad gyökös és immunológiai vonatkozásai témakörben. 2007-ben belgyógyászatból, 2011-ben gasztroenterológiából szakszavazott. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság, a Magyar Májkutató Társaság tagja, valamint a Magyar Szabad Gyök Kutató társaság elnökségi tagja. Az Orvosi Hetilap fő-szerkesztő-helyettese. Semmelweis Egyetem Merit-díjas gyakorlatvezetője, előadója, a Semmelweis Egyetem Kiváló Oktatója. Közleményeinek száma: 97 (IF: 28,8), független idézettsége: 607, Hirsch-index: 16.

Dr. Palatka Károly

A Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika Gasztroenterológiai Tanszékének habilitált docense. A tanszék endoszkópos laboratóriumának és a biológiai kezelési centrum vezetője. Fő érdeklődési területe a gyulladásos bélbetegségek patomechanizmusa, kezelése, valamint a gastro-intestinalis endoszkópia.

Dr. Papp Mária

1999-ben szerzett általános orvosi diplomát, majd ezt követően belgyógyászati és gasztroenterológiai szakképesítést. Jelenleg egyetemi docensként dolgozik. 2008-ban PhD, majd 2012-ben habilitációs tudományos fokozatot szerzett. 2010 óta a hepatológia kutatócsoport vezetője, amelynek fő érdeklődési területe a bélrendszer és a máj kapcsolatának vizsgálata. A munkacsoport kiemelkedő tudományos és klinikai munkássága révén 2016-ban felvett nyert az Európai Májkutató Társaság EF-CLIF Konzorcium (European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure) akkreditált centrumai közé.

ELŐZETES

A Magyar Belorvosi Archivum 2019/2. számának tervezett tartalomjegyzéke:

Buzás György Miklós: A metaanalízisek szerepe a gasztroenterológiában

Gasztornyai Beáta: A marihuána terápiás alkalmazása, különös tekintettel a gastrointestinalis betegségekre

Szauder Ipoly: Hypertoniás szívbetegség

Vincze Áron: Az endoszkópos regiszterek a minőség szolgálatában

Mészáros Ákos: A tüzes színek forradalma. A neósok Nagybányán – kiállítás Virág Judit galériájában

A REKONSTRUKTÍV ENDOVASZKULÁRIS TERÁPIÁK HELYE ÉS JELEN LEHETŐSÉGEI AZ ÉRELLÁTÁSBAN

Dr. Bánsághi Zoltán

Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Radiológiai Klinika, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS: *A rekonstruktív vaszkuláris ellátás az elmúlt 30 évben paradigmaváltás-szintű változáson ment át az endovaszkuláris ellátási lehetőségek térnyerésével. Ez idő alatt a vaszkuláris betegségek incidenciája nőtt és kóroki eredete többtényezősé vált. Szükséges az ellátásban kulcsszerepet játszó endovaszkuláris ellátási lehetőségek ismerete, az érellátásban részt vevő szakmák tevékenységének új algoritmusba rendezése és a finanszírozási/egészségpolitikai szemléletváltás mihamarabbi megvalósulása. A közlemény ebben a folyamatban igyekszik segítséget nyújtani az olvasónak az endovaszkuláris ellátási lehetőségek áttekintő bemutatásával.*

Kulcsszavak: *rekonstruktív vaszkuláris terápiák, intervenciós radiológia, endovaszkuláris ellátás, kritikus végtagi ischaemia, diabetes, endovenás ellátás*

Bánsághi Z: THE PRESENT ROLE AND TREATMENT OPTIONS OF RECONSTRUCTIVE ENDOVASCULAR THERAPIES IN THE VASCULAR MEDICINE

SUMMARY: *The role of endovascular treatment options has changed dramatically in the reconstructive vascular medicine during the last 3 decades. By these changes it is mandatory to rebuild the diagnostic, and treatment algorithms of the classic disciplines in our country as well. This paper aims to help in this multidisciplinary process with overview of endovascular treatment options.*

Keywords: *reconstructive vascular treatment, interventional radiology, endovascular therapies, critical limb ischemia, diabetic foot, endovenous therapies*

Magy Belorv Arch 2019; 72: 3–10.

Az artériás és vénás érpálya rekonstruktív ellátásának három nagy területe különíthető el. A *steno-occlusiv* eltérések, a *dilatativ-dissectiós* betegségek és a *vérzések* ellátása.

A vaszkuláris rekonstrukció hagyományos és ma is nagyon fontos formája a *nyitott műtét*tel végzett *éresebbszeti rekonstrukció*. Mára azonban, az 1960-as évek közepétől dinamikusan fejlődő *intervenciós radiológiai*, jelen terminológia szerint *endovaszkuláris* ellátási forma vált meghatározóvá. Harmadik lehetőségként a vaszkuláris betegségek patomechanizmusainak mind alaposabb megértése egyre növekvő teret ad a *gyógy-szeres, ún. konzervatív terápiák* eredményes prevenció és – bizonyos mértékig – rekonstruktív használatára.

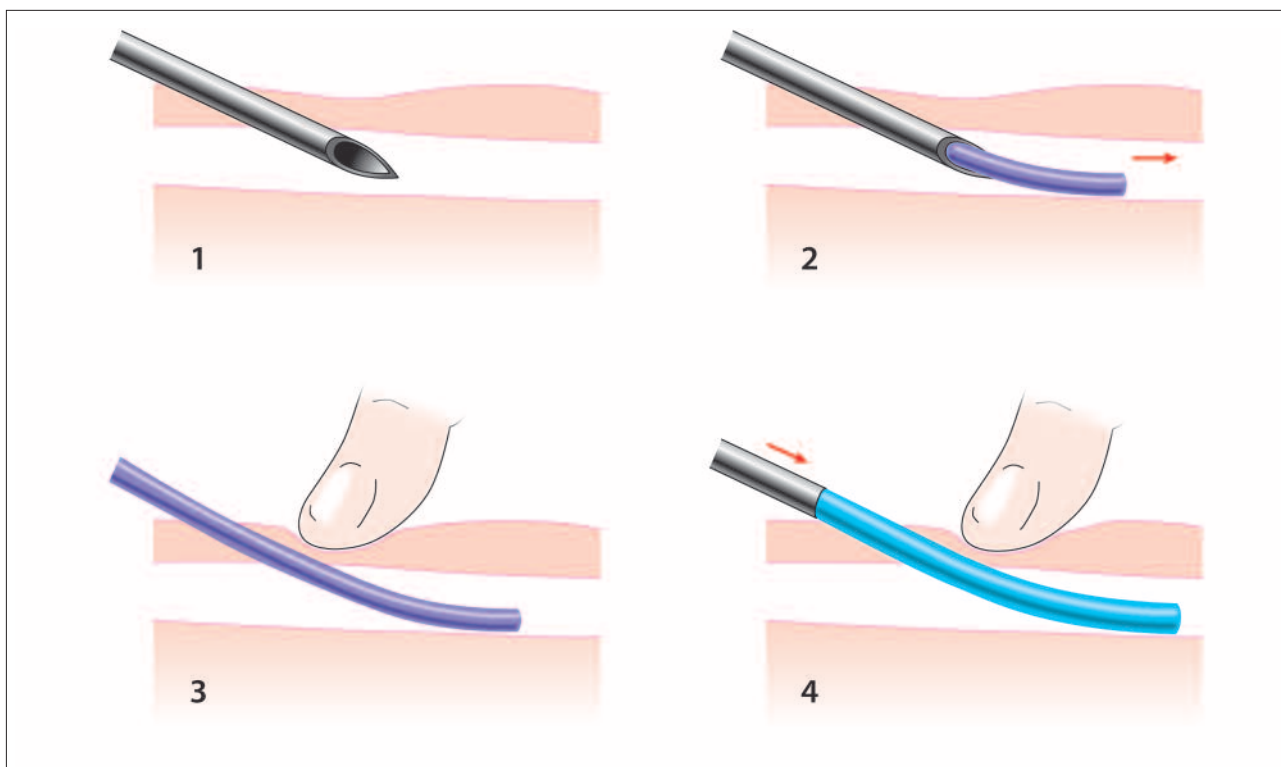
Az endovaszkuláris megoldásokat előnyben részesítjük és elsőnek választandó módszernek tekintjük, ha az adott esetben azonos eredményességű, de a betegnek kisebb megterhelést, rövidebb posztoperatív hospitalizációt és kevesebb beavatkozási szövődményt jelentenek, mint a nyitott sebészi megoldás.⁶

Ennek alapján, a *steno-occlusiv* és *dilatativ* perifériás artériás állapotok ellátásának döntési folyamatában – bárhol is lép be az érbeteg az ellátórendszerbe – a klinikai és képalkotó státuszrögzítés után legfonto-

sabb, kötelező induló lépés a *multidiszciplináris, vaszkuláris team*. Ezen a fórumon érsebész, angiológus belgyógyász és intervenciós radiológus szakembernek (szükség esetén diabetológus, infektológus, plasztikai sebész, sebkötöző nővér, pszichológus, rehabilitációs szakember, szociális nővér, otthonápoló szolgálat bevonásával) kell az érbeteg ellátásának stratégiájáról és időzítéséről írásbeli javaslatot adnia.

A vaszkuláris team javaslatához szükséges státusz-felmérés angiológiai eszköztára mellett a radiológiai, képalkotó fegyvertár is óriásit fejlődött az elmúlt három évtizedben. A színes duplex ultrahang, a CT-angiográfia és az MR-angiográfia nem invazív módon megszerezhető funkcionális és morfológiai adatai nélkül ma már elképzelhetetlen a korszerű érellátás tervezése és kivitelezése nemcsak a periféria, de a neurovaszkuláris vagy a coronariaellátás területén is.

A perifériás érterületeken (nem idegrendszeri és nem coronaria) az intervenciós radiológiai módszereket használó endovaszkuláris ellátás intervenciós radiológiai műtőben, steril körülmények között, monitorozott, gyógyszeresen előkezelt (thrombocytáaggregáció-gátlás és hidrállás), de éber betegben történik, megfelelő jártassággal (licenc) rendelkező intervenciós ra-



1. ábra. Sven Ivar Seldinger svéd radiológus által 1953-ban bemutatott módszer biztonságos behatolást biztosít az érrendszerbe mind a diagnosztikus, mind a terápiás beavatkozásokhoz

diológus által. A vaszkuláris behatolást helyi érzéstelenítésben, tapintott érpulzáció vagy ultrahangvizsgálat segítségével, Seldinger-technikával végezzük (1. ábra). Az éren belüli mozgást és manipulációt röntgensugár-alapú, többirányú átvilágítást lehetővé tévő (C-íves), digitális szubtrakcióra alkalmas (DSA) angiográfias berendezés segítségével „látjuk” (2. ábra). Ilyen beavatkozások megfelelő képalkotó eszközrendszerrel felszerelt érsebészeti műtőben is történhetnek. Ebben az eset-



2. ábra. Intervenciós radiológiai műtő és felszerelése az ezredforduló után, Magyarországon

ben a nyitott és az endovaszkuláris beavatkozások kombináltak, ún. *hibrid beavatkozásokként* is tervezhetők.

Az *ellátási időablak* tekintetében a vaszkuláris rekonstrukciós feladatok közül a vérzés értelemszerűen akut ellátást igényel, míg a steno-occlusiv és dilatativ eltérések ellátási időablaka nagyon változatos.

Perifériás artériás steno-occlusiv eltérések

Háttérükben *atherosclerosis*, *diabeteses angiopathia* és artériás *thromboemboliák* állnak. Az önmagában is összetett, eltérő patomechanizmusú három folyamat a valóságban szinte mindig egymással kombinálódva vezet steno-occlusiv artériás eltérésekhez. A kóreredetől függetlenül az artériás keringési zavar szöveti ischaemiát és anyagcserezavart okoz az ellátási területen. Emiatt a lument szűkítő, hemodinamikailag jelentős, tartós vagy átmeneti szöveti hypoxiát okozó artériás megbetegedések ellátásában *elsődleges feladatnak* a helyileg kuratív és a hypoxiás folyamatok, infektiiv szövődmények (3. ábra) szempontjából preventív célzatú, gyors, endovaszkuláris revaszkularizációt tartjuk.

Hazánkban, a vaszkuláris rizikócsoporthoz tartozók szervezett szűrése és az akár tüneteizegényen kiemelt betegek többszakmász *vaszkuláris centrumba* irányítása nem megoldott. Többek között ennek fájdalmas következménye, hogy hazánkban a nem traumász eredetű major amputációk rátája *a világátlag háromszorosa, míg*



3. ábra. A krónikus ischaemia leggyakoribb következménye az alsó végtagi perfúziós szövetkárosodás. A képen gyulladásos környezetben kiterjedt száraz gangraena látszik az előláb területén

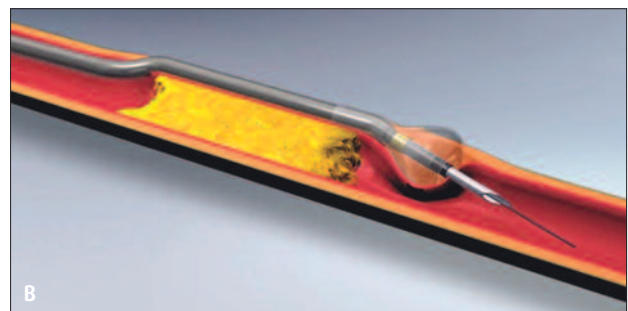
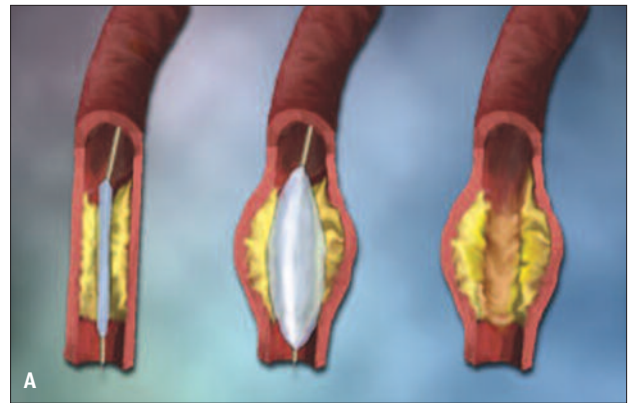
az átlagos amputációs életkor a világtágnál több mint 5 évvel alacsonyabb.⁴

A major amputációk „előszobája” a krónikus, kritikus végtagi ischaemia (CLI). A krónikus csökkent artériás átáramlás talaján kialakuló, de immár komplex, anyagcserezavarral és infekcióval kombinálódott kór-állapot az, ahol a boka-kar vérnyomásindex (BKI) 0,5 alatti, ahol nyugalmi fájdalom áll fenn nem gyógyuló szövetkárosodással (fekély). A folyamat e szintjén a perifériás obliteratív verőérbetegségek (PAOD) nemzetközi adatainak „honosítása” alapján hazánkban 20–40 000 páciens lehet!⁵

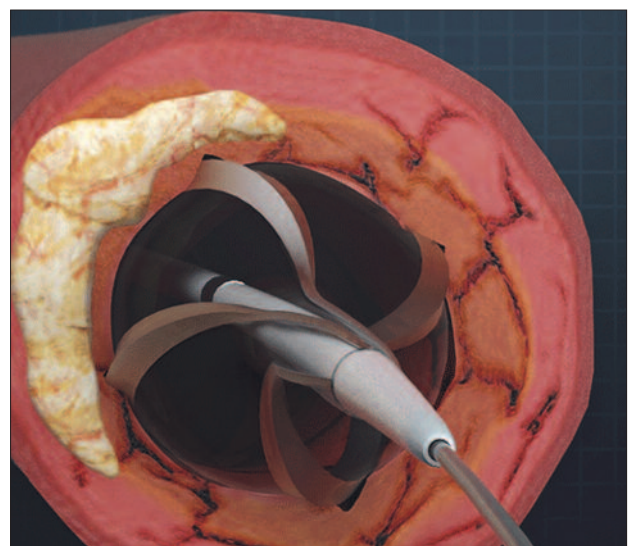
Sajnálatosan nem áll rendelkezésünkre hazai egészségbiztosítói adat annak szemléltetésére, hogy egy alsó végtagi érszűkületben szenvedő, de szövetkárosodást még nem megélt, „csak” 200 m-es claudicatiót panaszoló páciens egynapos, endovaszkuláris ellátás keretében történő értágításával megelőzve a kritikus végtagi ischaemia rettegett kórképeinek kialakulását, mekkora költséget, mekkora ellátórendszer-terhelést, mennyi munkával töltött tevékeny időt, mennyi táppénzt, gyógyszer- és kötszerköltséget és mennyi emberi/családi szenvedést előzhetnének meg. Nincs rá adat, de az olvasó, saját szakmai tapasztalata alapján ezt bizonyosan el tudja képzelni!

Az artériás endovaszkuláris revaszkularizáció alapvető célja tehát az áramlás hemodinamikai rekonstrukciója. Az áramlás biztosítása történhet az eredeti lumen megnyitásával (intraluminalisan) vagy az elzáródott érszakasz falı rétegei között kialakított új csatornában (subintimalisan) (4. ábra).

Az erek remodelálásának alapvető eszköze az *értágító ballon*, amely egy vezetődróton át a szűkületbe



4. ábra. (A) Az érlument szűkítő/elzáró plakkon keresztül vezetett rekanalizáció esetén az eredeti lument nyitjuk meg ballonos tágitással, a falba préselve a lument szűkítő plakkot. (B) Az ér lumenének elzáródása meg is kerülhető az érfal rétegei között, a subintimalis térben megtágított, majd az elzáródás után a szabad lumenbe visszaszájaztatott csatornával



5. ábra. Az értágító ballon speciális formája a vágóballon. A képen látható formájánál a ballonra 3 db apró pengét rögzítettek. A ballon felfújásakor annak felszínén lévő pengék indítják meg az intimaberepedést, és ezzel a lumen rekonstrukciója nagyon kemény plakkok esetén is kivitelezhető

juttatható katéter, amelynek distalis szakaszán egy folyadékkal felfújható, 10–25 atmoszféra nyomás kifejtésére kalibrált, hurka alakú ballon van. Ezzel végezhető a percutan transluminális angioplastica (PTA). A ballonnak jelenleg számos különleges változatát is használják. Ilyenek a ballon felszínén kis pengét tartalmazó vágóballon (5. ábra), az intimahyperplasiát akadályozó citosztatikus szerekkel bevont felszínű ún. gyógyszerhordozó/kibocsájtó ballon vagy a hasonló célból használt fagyasztó ballon.

Ha az érelzáródást friss vérrög, embolus okozza, akkor annak mechanikus eltávolítása *katéteres aspirációval*, vagy hidrodinamikai eszközökkel való aprítása és aspirációja mellett a vérrög helyi katéteres gyógyszeres feloldása a megoldás.

Amikor a szűkület vagy az elzáródás oldása vagy megnyitása ballonnal nem ígér tartós eredményt, akkor az érfal megtámasztására és a lumen tartós biztosítására az érbe cső formájú fémhálót ültetünk. Ezt az eszközt nevezzük *sztentnek*. Beültethetők öntáguló vagy ballonnal tágitott formában (6. ábra).

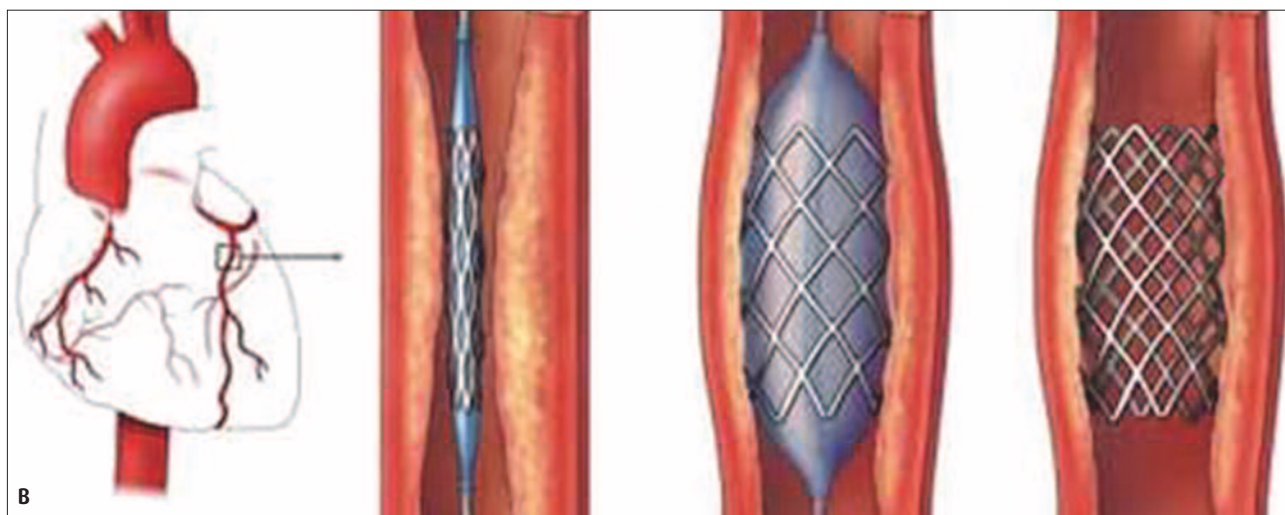
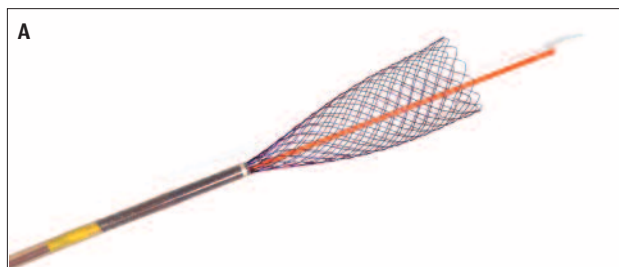
A sztentek acélból, nikkel-titánium vagy króm-kobalt ötvözetből lehetnek aszerint, hogy inkább a hajlékonyság, vagy inkább a merevség, nagy radiális erő a kívánalom. Mivel a sztentek örökre az érben maradó implantátumok, sajnos maguk is szöveti válaszreak-

ciót, intimahyperplasiát, és ezzel a tágitott lumen másodlagos beszűkülését idézhetik elő. Ennek megelőzésére ismert és széles körben használt a gyógyszerkibocsájtó sztent. A legújabb megoldás az ún. felszívódó sztent, amely 2–6 hónapig az érben kellő stabilitást nyújt, majd az intimahyperplasia szokásos kialakulásának idejére felszívódik. Ez a sztenttípus mangan, szén vagy tejsav alapú vegyületekből készülhet, de az ilyen, jelenleg is fejlesztés alatt álló *biodegradábilis* sztentek kiterjedt klinikai használatára még nincs lehetőségünk.

Ezekkel a technikai és eszközös lehetőségekkel jelenleg az alsó végtag 1–1,5 mm-es átmérőjéig tudunk eljutni, és így a tenyéri íven vagy a láb talpi íven át is eredményes mechanikus rekanalizációt végezni a makroérrendszeren.

Amikor az artériás steno-occlusiv állapot hátterében thromboemboliát találunk, akkor az endovaszkuláris ellátásban a thromboembolia korától függően a mechanikus, transzkatéteres aspirációt, a vérrög mechanikus aprítását, vagy az alvadék helyi transzkatéteres gyógyszeres feloldását végezzük el akár ügyeleti időben is. Szervülő vérrög esetén pedig a lument ballonos tágitással, esetenként sztentimplantációval szabadítjuk fel. Mindezen lépések a rekanalizáción túl a thromboembolia distalis szóródásának megelőzését is jelentik.

Összegezve, a döntően diabetes és atherosclerosis talaján kialakuló, steno-occlusiv kór állapotokban az endovaszkuláris, minimálisan invazív, intervenciók radiológiai ellátás tényleges potenciálja akkor hasznosul, ha az alapellátásban és a cukorbeteg-gondozásban a megfelelő rizikócsoporthoz szűrése, a tünetes betegek kiemelése megtörténik, és a gyors és szakszerű klinikai és képalkotó státuszfelmérést követően a többszakmás vaszkuláris team javaslata alapján az optimális ellátási formát a megfelelő időablakon belül kapja meg a be-



6. ábra. (A) Az öntáguló sztent kinyílását és a fal megtámasztását saját rugalmassága alapján éri el. (B) A ballontágításos sztent egy értágító ballonnal zárt állapotban rápréselt, nagy radiális támasztóerővel rendelkező sztent. Megfelelő méretre történő kinyitását a hordozó ballon felfújásával érjük el.

teg, amelyet személyre szabott angiológiai/diabetológiai utókezelés és gondozás követ.

Ilyen háttérű és centrumszinten dolgozó endovaszkuláris terápia az amputációk számának 70%-os csökkenését is eredményezheti.³

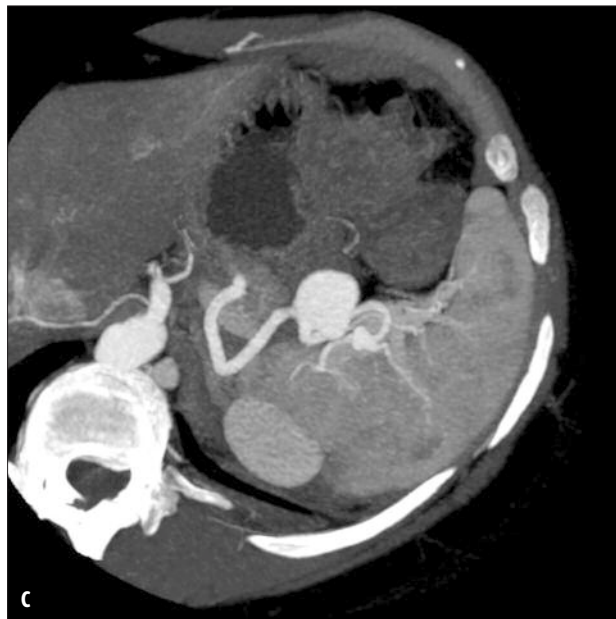
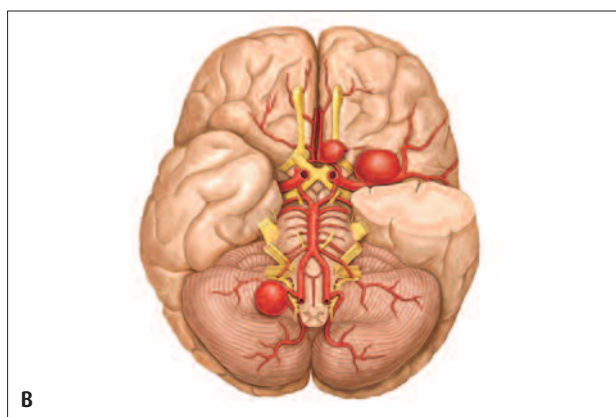
A fenti ellátói folyamat összetettsége miatt nyugodtan mondhatjuk, hogy az elsősorban a diabetes vaszkuláris és neurológiai szövődményeként kialakuló CLI eredményes, komplex ellátása egy ország (vaszkuláris) medicinájának egyik legjobb állapotjelzője. Az eredmény legbiztosabb jele pedig a major amputációk számának csökkenése. Sajnos hazánkban ez a szám az elmúlt 30 évben folyamatosan emelkedett.¹

Dilatatív-dissectiók artériás betegségek

Aneurysmák és arteriovenosus malformációk, valamint a dissectiók tartoznak ebbe a csoportba. A teljesen eltérő és egyenként is sokszínű patomechanizmusú két első csoportban az erek dilatatív torzulása kóros áramláshoz, a tágulaton belüli vérrög képződéséhez, emboliatiohoz vagy ruptúrához, vérzéshez vezethet (7. ábra).

A dissectiók esetében a patofiziológiailag már érintett érpálya (genetika, atherosclerosis, vasculitisek) intimájának spontán vagy mechanikus/barotrauma miatti részleges, fedett vagy nyitott, vagy teljes szakadása következik be, amelynek következményei az akut érelzáródástól a fatális vérzésen át a tünetmentes áramlási zavarig terjedhetnek.

Ezen eltérések endovaszkuláris ellátására a fent már ismertetett fém értámasztó implantátumok, a sztentek fedett változatait használjuk (stentgraft) (8. ábra). Ezek alkalmasak a rupturaveszélyt jelentő dissectiók, a teljes érfal aneurysmaticus dilatációja vagy az AV malformációk esetén a kóros arteriovenosus összeköttetések kiiktatására, a tágult vagy állumeneknek a keringésből történő kirekesztésére és az eredeti lumen formai és funkcionális rekonstrukciójára. A fedett sztentek alternatívjaként az utóbbi időben és elsősorban a neurovaszkuláris, dilatatív, nagy vérzéskockázatot jelentő betegségekben (intracranialis aneurysmák) használjuk a sztentek egy nem fedett, de rendkívül sűrű szövésű, *áramlásmódosító* változatát (flow diverter), aminek implantációjával a kórosan dilatált érszakaszban a falra



7. ábra. Dilatatív artériás betegségek.
(A) Infrarenalis aortaaneurysma CT-angiográfás rekonstrukciós képe. (B) A Willis-kör területén számos helyen alakulhat ki rupturaveszélyes aneurysma. (C) Az arteria lienalis nagyméretű aneurysmája súlyos, akár fatális vérzés veszélyét jelenti



8. ábra. Hasi aorta aneurysma vérzésének ellátása endovaskulárisan beültetett fedett sztenttel



9. ábra. (A) Gangraenosus cholecystitis okozta arteria cystica vérzés (nyíl) CT-angiográfiás képe, majd (B) azonnali DSA-képe. (C) A sérült ér spirális lezárásával a shockot okozó vérzés azonnal megszűnt

nehezedő turbulens áramlást az eredeti lamináris áramlási formára módosítjuk.²

Vérzéses eltérések

A vérzéses eltérések száma a magasvérnyomás-betegség és a véralvadást befolyásoló gyógyszerek tömeges elterjedése miatt emelkedik. Ezeken túl baleseti, posztoperatív és daganatos vérzések is jelentős számban fordulnak elő. Ellátási szempontból az intracranialis és a gyomor-bél rendszeri vérzések emelhetők ki. A koponya zárt terében a vérzés kis térfogata is súlyos neurológiai tünetekkel hívja fel a figyelmet magára, bizonyítása képalkotó eljárással gyors és viszonylag könnyű.

A tápcsatornai vérzések kis volumen esetén nehezen, csak hosszabb fennállás mellett és sokszor csak kizárólagos diagnózisként fogalmazhatók meg. A jelentős gastrointestinalis vérzés viszont heveny tünetei alapján hamar felismerhető. Ez utóbbi helyzet esetén nagyon szűk időablakú ellátást követel. Az en-

doszkóppal elérhető felső tápcsatornával szemben, a legtöbbször tisztítatlan, vérrrel teli vastagbélben az endoszkópos vérzéscsillás legtöbbször lehetetlen. Ilyenkor az endovaszkuláris ellátás mindig meg kell, hogy előzze a nyitott sebészi terápia gondolatát. A tápcsatornai endovaszkuláris vérzéscsillás, az *embolisatio* alapja a vérzésforrás pontos anatómiai helyének meghatározása. Ennek szinte kizárólagos eszköze a CT-angiográfia. Az ilyen módon azonosított vérzésforrás (háttérre lehet fekély, tumor, angiodysplasia, trauma, gyulladós bélbetegség) katéteres ellátása során sok szempont mérlegelése alapján kell dönteni az érelzárás megfelelő technikájáról és helyéről. A leggyakrabban ilyen esetekben a fém, embolisációs spirálok és a gelaspon szivacs alkalmazható, de mikropartikulumok és szövetragasztó, a fedett sztent és a flow diverterek is a vérzéscsillás fegyvertárának részei (9. ábra).

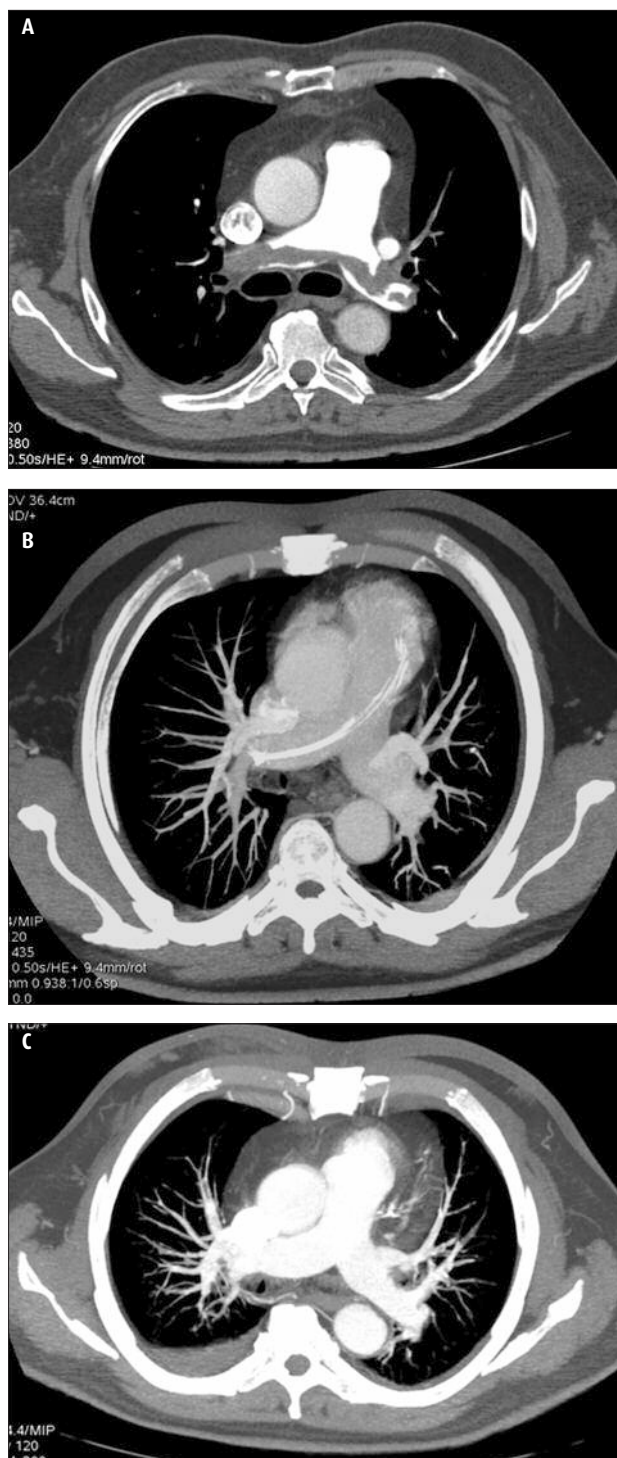
Az ütőeres betegségekkel szemben hagyományosan „lebecsült” jelentőségű vénás betegségek körében is elsődleges szempont az akut ellátás lehetősége, a minimális invazivitás és a késői szövődmények megelőzése. Ezért itt is egyre terjedő az endovaszkuláris terápiák elsőként történő választása.

A centrális vénás hozzáférések iránti igény jelentős növekedésével a portimplantációk, a subcutan buktatott tartós dialíziskanülök vagy a rövidebb használatú centrális kanülök beültetése endovaszkuláris alapfeladat, e szakterület képzése során „ujjgyakorlat”.

A centrális erek külső kompressziója (pl. a vena cava superior szindrómát okozó mediastinalis tumor), a tömegesen elterjedt tartós vénás kanülök alkalmazásának szövődményeként kialakult fali hegesedések és gyulladások okozta lumenszűkület, vagy vérrögképződésből adódó elzáródások általában **rövid időablakú, nagy morbiditású és mortalitású, ezért gyors rekanalizációt** igénylő kórképek (pl. tüdőembolia). Itt is az artériák betegségeiben használt endovaszkuláris eszközöket és eljárásokat használjuk ugyan, de teljesen más indikációs és kivitelezési szabályok mentén (10. ábra).

A nagy kiterjedésű mélyvénás thrombosisok csak konzervatív terápiáját (a késői vénafal-károsodások prevenciójaként) mindinkább az akut, katéteres thrombusaspiráció, vagy katéteres lokális gyógyszeres oldás, ballonos tágítás váltja fel. Különösen igaz ez a mélyvénás rendszerből a medencei szakaszra is húzódó, a pulmonalis embolia veszélyét hordozó állapotokban. Itt az endovaszkuláris ellátás része kell, hogy legyen az átmenetileg a vena cava inferiorba implantált *filter*, majd a vérrög eliminálása után annak, szintén katéteres, eltávolítása is.

A varixbetegségek ellátásában széles körben elterjedt és közel két évtizedes múltú, megfelelő „térképezés” (mapping) után végzett rádiófrekvenciás vagy szövetragasztós/alkoholos varix- vagy vena saphena magna *szklerotizáció* sok helyen teljesen kiszorította a nyitott sebészi ellátást.⁷



10. ábra. (A) Lovagló pulmonalis embolia (nyíl) CT-angiográfiai képe. (B) A hemodinamikai katasztrófát jelentő elváltozás miatt katéterfelvezetés (nyíl) és lokális thrombolysis történt. (C) A beavatkozás után 12 órával a kontroll CT a thrombus teljes oldódását és a jobb szívfél terhelésének megszűntét mutatja

Összefoglaló megjegyzések

A vázlatosan ismertett endovaszkuláris, artériás és vénás ellátási lehetőségek az elmúlt harminc évben, az érellátás egészében és az ezzel foglalkozó klasszikus diszciplínák mindegyikén belül paradigmaváltások sorát eredményezték. Így nekünk, a jelen ellátóinak – csakúgy, mint azt az orvoslás 6000 évében elődeink is tették – újra kell tanulnunk „igazságainkat” és újra kell tanulnunk együttműködéseinket. Ugyanez a feladata az egészségpolitikának és a finanszírozáspolitikának is. Erre csak mi, orvosok sarkallhatjuk őket. De csak akkor és csak azzal, ha mi is tanulunk.

Irodalom

1. Behrendt CA, Sigvant B, Szeberin Z, Beiles B, Eldrup N, Thomson IA, Venermo M, Altreuther M, Menyhei G, Nordanstig J, Clarke M, Rieß HC, Björck M, Debus ES: International Variations in Amputation Practice: A VASCUNET Report. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018; **56**: 391-399.
2. Cerejo R, Bain M, Moore N, Hardman J, Bauer A, Hussain MS, Masaryk T, Rasmussen P, Toth G: Flow diverter treatment of intracranial vertebral artery dissecting pseudoaneurysms. *J Neurointerv Surg* 2017; **9**: 1064-1068.
3. Engelhardt M, Boos J, Bruijnen H, Wohlgemuth W, Willy C, Tannheimer M, Wölfle K: Critical limb ischaemia: initial treatment and predictors of amputation-free survival. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; **43**: 55-61.
4. Kolossváry E, Ferenci T, Kováts T, Kovács L, Járαι Z, Menyhei G, Farkas K: Trends in Major Lower Limb Amputation Related to Peripheral Arterial Disease in Hungary: A Nationwide Study (2004-2012). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; **50**: 78-85.
5. Kolossváry E, Bánsághi Z, Szabó GV, Járαι Z, Farkas K: A diabeteses láb ischémiás eredete. Epidemiológia, a diagnózis nehézségei, a prevenció és a revascularisatio lehetőségek. *Orv Hetil* 2017; **158**: 203-211.
6. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, Fleisher LA, Fowkes FG, Hamburg NM, Kinlay S, Lookstein R, Misra S, Mureebe L, Olin JW, Patel RA, Regensteiner JG, Schanzer A, Shishehbor MH, Stewart KJ, Treat-Jacobson D, Eileen WM: 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2016; **135**: e686–e725.
7. Nesbitt C, Bedenis R, Bhattacharya V, Stansby G: Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; **7**: CD005624.

Levelezési cím: dr. Bánsághi Zoltán
Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Radiológiai Klinika
1082 Budapest, Üllői út 78/a
e-mail: zoltan.bansaghi@gmail.com

A GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉGEK KEZELÉSI LEHETŐSÉGEINEK GYAKORLATI ALKALMAZÁSA

Dr. Palatka Károly

Debreceni Egyetem Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika,
Gasztroenterológiai Tanszék, Debrecen

ÖSSZEFOGLALÁS: A gyulladásos bélbetegségek kezelését a lokalizáció, súlyosság, a társult szövődmények és a korábbi gyógyszerek alapján választjuk meg. A szekvenciális felépítő kezelés az immunmodulátorok és a biológiai szerek konzervatív módon történő fokozatos bevezetését jelenti a klinikai remisszió indukciója és fenntartása érdekében. A leépítő, „top-down” kezelés azokban a betegekben merül fel, akik súlyos lefolyást előrejelző prognosztikai faktorokkal rendelkeznek. A gyorsított felépítő kezelés során időben történik a hatástalan kezelés leváltása a haszon-kockázat arány maximalizálása érdekében. Az új kezelési lehetőségek a személyre szóló kezelést újraértékelik, a betegek pontosabb jellemzése szükséges a specifikus terápiák szempontjából.

Kulcsszavak: gyulladásos bélbetegségek, colitis ulcerosa, Crohn-betegség, felépítő kezelés

Palatka K: INFLAMMATORY BOWEL DISEASE TREATMENT MODALITIES IN DAILY PRACTICE

SUMMARY: The therapy of inflammatory bowel disease is guided by the disease location, severity, associated complications and concurrent therapy taken by patients. It consists of a sequential („step-up”) approach to conservative use of immunomodulatory and biological therapy with the goal of inducing and maintaining clinical remission. Top-down therapy should be considered in patients with identified clinical factors associated with a disabling course. Accelerated step up treatment means timely progress from ineffective therapy to the next step of treatment in order to maximize the treatment benefit–risk profile. With the arrivals of new therapeutics, personalized medicine gains new dimensions in better characterization of patients who may respond preferentially to specific therapies.

Keywords: inflammatory bowel disease, ulcerous colitis, Crohn’s disease, step-up treatment

Magy Belorv Arch 2019; 72: 11–17.

A gyulladásos bélbetegségek (IBD), a Crohn-betegség (CD) és colitis ulcerosa (CU), ismeretlen eredetű krónikus immunmediált gyulladásos kórképek, amelyek a gastrointestinalis rendszer különböző mértékű érintettsége mellett gyakran extraintestinalis tünetekkel is járnak. A háttérben a bél baktériumflórájának hatására létrejövő kóros immunválasz áll genetikailag fogékony egyéneknél.

A változatos szervi érintettség, a betegség hullámzó lefolyása, a laboratóriumi leletek bizonytalansága színes klinikai képet eredményez, amelynek jellemzésére különböző score-rendszereket használnak. Ezek a szubjektív panaszok, az objektív tünetek, a laboratóriumi eltérések mellett az endoszkópos nyálkahártya-eltéréseket is tartalmazzák.

Bár általános gyulladásos folyamatról beszélünk, a diagnózis alapvetően az endoszkópos, makroszkópos lokális eltéréseken alapul, ezek változása alapvetően, de nem kizárólagosan jelzi a folyamat változását, a kezelés hatékonyságát.

A Crohn-betegség és a colitis ulcerosa abban az értelemben progresszív kórképek, hogy a betegség folyamán kialakuló visszafordíthatatlan szövődmények

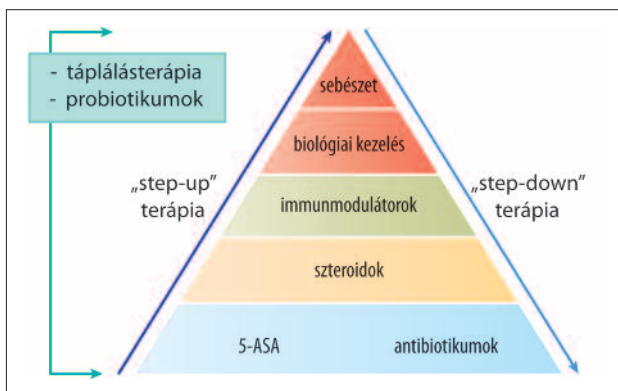
gastrointestinalis funkcióvesztéshez vezethetnek. Crohn-betegségben a súlyosságot a bélkárosodás, CU-ban a tünetek, illetve ezek életvitelre gyakorolt hatása határozza meg. A kezelés optimalizálása szempontjából minden esetben kulcsfontosságú a súlyosság megítélése és a progressziós potenciál becslése.

Kezelési stratégiák

A terápiás lehetőségek javulásával a célok is változnak: a tüneti javulás mellett a gyulladásos folyamat befolyásolása, a biológiai remisszió elérése, a visszafordíthatatlan szövődmények megelőzése elérhető célként jelenik meg. Mivel a colitis ulcerosa és a Crohn-betegség elsősorban a bélrendszer, a nyálkahártya, illetve a bélfal betegsége, a diagnózis felállítása, valamint a két betegségforma elkülönítése is az endoszkópos nyálkahártyaképen alapul. Ennek javulása, valamint a nyálkahártya gyógyulása kulcsfontosságú cél, illetve végpont a betegség kezelésében. A klinikai vizsgálatok mellett ma a klinikai gyakorlati irányelvek részeként is megjelenik a nyálkahártya-gyógyulás mint fontos kezelési végpont.¹² Tagadhatatlan fontossága ellenére a

nyálkahártya-gyógyulás klinikai jelentősége, az endoszkópos kép javulása és a klinikai tünetek, a biokémiai paraméterek közötti kapcsolat, valamint a betegség hosszú távú kimenetelére való hatása nem teljesen egyértelmű.^{1, 22}

A kezelés két fő célkitűzéseként megjelölt remisszió elérése (indukció) és a betegség fellángolásának megelőzése (fenntartó kezelés) a leggyakrabban az úgynevezett *top-down kezeléssel* érhető el, ami a biológiai és immunmoduláns kezelés korai bevezetését jelenti, és a szövődmények megelőzését valószínűsíti (1. ábra).²



1. ábra. A felépítő, „step up” és leépítő, „top-down” kezelési stratégiák fokozatai IBD-ben

(<http://www.ibdclinic.ca/treatment> nyomán)

A gyógyszeres és sebészi beavatkozások egyaránt részét képezik a betegek kezelésének, ezeket gyakran kombináltan alkalmazzuk, természetesen más-más módon colitis ulcerosában és Crohn-betegségben.

A napi gyakorlatban, figyelembe véve a betegség súlyossági formáit, az enyhébb formák túlsúlyát, a bizonytalan, nehezen megíjósolható progressziót, a lehetséges mellékhatásokat és a költséghatékonysági arányokat, a *fokozatos felépítő*, „step-up” kezelési stratégia a domináns. A tüneti kezelés mellett a célként megjelölt nyálkahártya-gyógyulás a terápia lépcsőzetes alkalmazásával is elérhető. A biológiai készítmények és részben az immunmodulánsok is képesek a gyulladás olyan mértékű gátlására, ami a nyálkahártya gyógyulását (endoszkópos és szövettani) eredményezi, ami bizonyítottan csökkenti a szteroidigényt, a műtétek számát és a kórházi kezelések igényét.^{3, 6, 7, 10, 12, 13, 26}

Aminoszalicilátok

A sulfasalazin (5-aminoszalicilsav és sulfapiridin), valamint a mesalazin 5-aminoszalicilsav-készítmények, amelyek gyulladáscsökkentő hatásukat a nyálkahártya felszínén fejtik ki, felszívódásuk elhanyagolható. A készítmények közötti hatáskülönbség a gyógyszerforma szerint változó helyű csúcskoncentráció következménye. Elérhetők per os és rectalis kúp vagy beöntés formájában.

Minden 5-aminoszalicilsav-készítmény alapkezelésnek számít colitis ulcerosában, enyhe és közepes formákban alkalmas remisszióindukcióra és fenntartó kezelésre egyaránt. A különböző készítmények hatékonysága összevethető, egyik sem bizonyult egyértelműen hatékonyabbnak a másiknál.¹⁷ Crohn-betegségben hatásuk csekély, jelenleg csupán enyhe colonérintettségben, elsősorban a sulfasalazinnak lehet szerepe, műtétet követően a betegség visszatérésének kivédésére csak gyenge hatással rendelkeznek. Mellékhatásprofiljuk rendkívül kedvező, folsavhiány sulfasalazin adása mellett előfordul, ennek megelőzésére, pótlására folsavkészítmények adása javasolt.¹⁷

Distalis rectocolitisben az orális vagy rectalis bevétel egyaránt hatékony, szükség esetén ezek kombinációja a hatást erősíti. Az 5-ASA-készítmények hatása dóziszfüggő. Közepesen aktív betegségben 3–6 g adása szükséges, fenntartó kezelésben kisebb adagok is elégségesek, de 1,5–2 g alatt többnyire hatástalan.¹¹

A lokális mesalamin hatékonyabb, mint a topikus szteroidok. Napi egyszeri adagolás ugyanolyan hatékony, mint az osztott bevétel. A mesalamin-készítmények az első vonalbeli fenntartó kezelést jelentik mesalaminra vagy szteroidra (orális vagy rectalis) reagáló esetekben. A rectalis mesalamin első vonalbeli fenntartó kezelés proctitisben és alternatíva bal oldali colitisben. Az orális és rectalis mesalamin kombinációja másodvonalbeli fenntartó kezelést jelent.

Antibiotikumok

Gyulladásos bélbetegségekben a két leggyakrabban használt antibiotikum a metronidazol és a ciprofloxacín. Szisztémás felmérés alapján ezek a szerek ritkán alkalmasak remisszióindukcióra Crohn-betegségben és colitis ulcerosában is.¹⁵

A gyenge hatékonyság és az antibiotikumasszociált pseudomembranosus colitis kockázata miatt elsősorban colitis ulcerosában az antibiotikumok adására ritkán és óvatosan kerülhet sor. Ezzel szemben a Crohn-betegség perianalis formájában, valamint fistulák jelenléte és intraabdominalis bélkonglomerátumok esetén alkalmazhatók.

A lehetséges mellékhatások (hányinger, étvágytalanság, hasmenés, valamint a candidiasis és a Clostridium difficile colitis veszélye) korlátozzák az antibiotikumok hosszabb ideig történő adását.

Kortikoszteroidok

Hatékony, gyors hatású gyulladáscsökkentő szerek, amelyek akut fázisban alkalmazhatók remisszióindukcióra, ugyanakkor fenntartó kezelésre nem alkalmasak. A betegség formájától és aktivitásától függően választjuk meg az adagolás módját. Súlyos formákban intravénás adagolás a választandó (methylprednisolon, hydrocortison), de hatékonyak a per os formák (prednison, prednisolon, budesonid, dexamethazon) és megfelelő

lokalizáció esetén a topikus szteroidok is (beöntés, kúp, hab). Hosszú távú adásukat a mellékhatások jelentősen korlátozzák. A súlyos mellékhatások, mint a folyadék- és elektrolit-háztartás zavarai, az osteoporosis, a ritkán előforduló avascularis csontnecrosis, a peptikus fekély, a cataracta, a glaucoma, neurológiai és endokrin diszfunkció, fertőzések és akár pszichiátriai zavarok, a hosszúságú szteroidkezelés velejárói lehetnek. Ezek miatt a remisszió elérésével egyidejűleg, de minél hamarabb el kell kezdeni a szteroidok fokozatos leépítését. Fontos a betegek megfelelő tájékoztatása a lehetséges mellékhatásokról, a hosszú távú kezelés veszélyeiről. Három hónapnál hosszabb szteroidkezelés mellett rendszeres szemészeti vizsgálat és időszakos csontsűrűségmérés szükséges.

Súlyos IBD-ben, hospitalizált betegekben a kortikoszteroidok intravénás adása javasolt. Jelenleg kevés adat van az optimális adaggal kapcsolatban, általában 80 mg methylprednisolon (4 x 20 mg) vagy 300 mg hydrocortison (3 x 100 mg) a leggyakrabban használt. A klinikai válasz jelentkezését követően, amely leggyakrabban 3–5 nap után következik be, az adag fokozatosan csökkenthető, illetve a hazaengedés előtt per os adagolásra történik váltás, és folytatódik a leépítés a beteg otthonában.

A közepes súlyos formákban alkalmazott orális prednisolon adag általában 30–60 mg/nap, jó közelítéssel a 0,5–0,7 mg/tskg javasolható. A klinikai válasz jelentkezését követően a fokozatos szteroidcsökkentés elindulhat, amelynek üteme változó, a klinikai helyzet függvényében heti 2–8 mg lehet. Elhúzódó szteroidleépítés lehet szükséges a kezelés fokozása, immunmoduláns, illetve anti-TNF-kezelés bevezetése során.

A budesonid, szintetikus kortikoszteroid, és ileocecalis, közepes és enyhe aktivitású Crohn-betegségben használható. A jelentős „first-pass” metabolizmus miatt a szisztémás mellékhatások gyengék.¹⁹ Általában a budesonid kevésbé hatékony, mint a standard kortikoszteroidok, és nincs bizonyított hatékonysága fenntartó kezelésben 12 hónapon túl.²⁷ A budesonid egy sajátos formája az MMX (multimatrix system) formulációjú készítmény, amely lehetővé teszi a lokális felszabadulást a colon területén, legnagyobb koncentrációban a bal colonban és a rectum területén. Adható remisszió indukciójára közepes aktivitású bal oldali colitis ulcerosában, ha a mesalazin hatástalan. A javasolt napi adag 9 mg reggel egy alkalommal nyolc hétig.²⁵

A topikus kortikoszteroidok distalis vastagbél érintettség esetén használhatók, a topikus mesalazinkészítményekhez hasonlóan. Jelentős különbség azonban, hogy míg a topikus mesalazinkészítmények alkalmasak a remisszió fenntartására, addig a lokális kortikoszteroidok aktív distalis betegségformákban kerülnek alkalmazásra.

Immunmodulátorok

Az immunmodulátor-kezelés a korábbi kezelésekre nem reagáló IBD-s esetekben alkalmazható. A 6-merkaptopurin (6-MP) és az azathioprin (AZA) a leggyakrabban használt immunmodulátorok aminoszalicilá-

tokkal nem fenntartható remisszió esetén. Lassan kialakuló hatása miatt, ami 2–3 hónapot jelent, remisszió indukciójára nem alkalmas. Szteroidrefrakter esetekben alkalmazható, remisszió fenntartására javasolt, valamint a fistulák elsődleges kezelését jelentheti. Crohn-betegségben úgynevezett bázisterápiát jelent. Colitis ulcerosában ellentmondásos eredmények vannak.

A kalcineurininhibitor ciclosporin-A (CSA) és tacrolimus, valamint a methotrexat szintén immunmodulátor hatású szerek.¹⁴ A CSA akut súlyos colitis ulcerosa kezelésére használható szteroidrefrakter esetekben, míg a tacrolimus perianalis Crohn-betegség és colitis ulcerosa egyes formáiban is alkalmazható.¹⁴

A methotrexat (MTX) intramuscularisan Crohn-betegségben hatékony, colitis ulcerosában hatékonysága kérdéses, de az ilyen irányú vizsgálatok, elsősorban a nagyobb adagokra és a parenteralis adagolásra vonatkozóan, hiányoznak.

A tiopurinok alkalmazása különleges klinikai követést igényel. A szer komplex metabolizmusa miatt – előre nehezen megjósolható módon – gyakran előfordulhatnak mellékhatások. A tiopurin-metiltranszferáz (TPMT) – a metabolizmus egyik kulcsenzime – alacsony aktivitása miatt súlyos leukopenia jelentkezhet. Ezért egyes javaslatok szerint a kezelés elindítása előtt a TPMT genotípusát vagy fenotípusát meg kell határozni, ily módon kiszűrhetők azok a betegcsoportok, ahol súlyos szövődmények várhatók. A TPMT-heterozigóta betegek mintegy 11%-ában fokozott a hajlam a myelotoxicitásra, ezeknél a betegeknél kisebb adag és fokozott ellenőrzés szükséges. Ezzel együtt a gyakorlatban a tiopurinok a betegek túlnyomó többségében biztonságosan használhatók évekig, ugyanakkor havonta-kéthavonta szükséges rendszeres vérkép- és májenzim-ellenőrzés. Ugyanez mondható el minden immunmoduláns esetén, a fokozott neutropenia-, pancytopeniakockázat miatt az első évben havonta, a későbbiekben ritkábban szükséges vérképellenőrzés. A cytopenia dózisfüggő és az érzékenységek egyéni. Azathioprin esetében az általánosan elfogadott adag a 2–2,5 mg/kg/nap, míg 6-MP esetében 1–1,5 mg/kg/nap. A metabolitmérések klinikai haszna nem bizonyított, drágák, nem mutatnak összefüggést a klinikai hatékonysággal, csupán a compliance ellenőrzésében lehetnek hasznosak.

Az immunmodulánsok alkalmazásának első napjaiban gastrointestinalis panaszok, pancreatitis is jelentkezhet, amelyek a kezelés folytatását nem teszik lehetővé.

Hosszú távon alkalmazva, főleg idősebb betegekben, a 6-MP és az azathioprin adása mellett 2–4-szeres lymphoma-előfordulási gyakorisággal kell számolni és fokozott a nem melanoma típusú bőrrák előfordulása is.

Biológiai terápia

Anti-TNF-alfa monoklonális antitestek. A gyakorlatban a biológiai kezelés első vonalát képezik. A betegek kb. 25%-ában elsődleges hatástalansággal lehet számolni.

Az infliximab (Remicade) kiméra anti-TNF-alfa monoklonális IgG típusú antitest, amely infúzióban, 5 mg/kg adagban a 0., a 2., és a 6. héten alkalmazva remisszió indukciójára, majd 8 hetente a remisszió fenntartásra alkalmas Crohn-betegségben és colitis ulcerosában egyaránt, az előbbiben valamivel eredményesebben. A közép-súlyos-súlyos betegségformákban alkalmazható szteroidrefrakter esetekben, illetve immunmodulánsok hatástalansága vagy ellenjavallata esetén. A hatékonyság arányos a plazmakoncentrációval, a hatékony völgykoncentráció 3–7 µg/ml.²⁸

Az infliximab hatékonysága Crohn-betegségben a klinikai válasz kiváltásában 80%-os, remisszió indukciójára 30–50%-os, colitis ulcerosában a klinikai válasz 50–70%-ban jelentkezik.⁹ A kezelés előfeltétele a fertőzések (krónikus vírusfertőzések, Mycobacterium tuberculosis, hasi és perianalis tályogok) kizárása.²³ A kezelés hosszú távon alkalmazható, jelenleg nincsenek jó prediktoraink a kezelés felfüggesztésének idejére vonatkozóan. Hosszas, mély remissziót követően is nagy a relapsusarány. A relapsus kockázati tényezői a magas CRP-szint, a leukocytosis és a magas kalprotektinszint. A relapsust követően a kezelés újraindítása az esetek 88%-ában sikeres lehet.²⁰

Az infliximab hatékony fistulázó Crohn-betegségben is, a klinikai válasz 68%-os lehet. A fistula zárt állapota fenntartható hosszú távon rendszeres, 8 hetente történő adással.

Mellékhatások (például hyperszenzitivitási reakció) előfordulnak. Az antitestképződés a hatás csökkenéséhez, másodlagos hatásvesztés kialakulásához vezet. Ennek megelőzése, csökkentése érdekében immunmodulátorokkal (azathioprin) történő társítás javasolt.

Az adalimumab humanizált anti-TNF-alfa elleni antitest, amely subcutan (sc.) a 0. héten adott 160 mg, majd a második héten adott 80 mg indukciós adagokat követően kéthetente 40 mg fenntartó dózisban adható. Hatékonysága összevethető az infliximabbal. Előnye, hogy allergia jelentkezésével alig kell számolni.²³ Más anti-TNF-alfa készítmények, mint a certolizumab-pegol (Cimzia), sc. 4 hetente, vagy a golimumab (Simponi), mely telítő adagot követően 4 hetente sc. adható, Magyarországon nem részei a napi gyakorlatnak.

Vedolizumab. A vedolizumab (Entyvio) úgynevezett bélszelektív biologikum, olyan integrin antagonistá IgG antitest, amely specifikusan kapcsolódik az α4β7 integrinhez, megakadályozva a leukocyták kapcsolódását az endothelhez, és ezáltal megelőzve azok kijutását a gyulladásos szövetbe. Helyi hatása és rendkívül jó mellékhatásprofilja miatt kedvező alternatíva közép-súlyos-súlyos colitis ulcerosa és Crohn-betegség kezelésében mind anti-TNF-alfa-hatásvesztés, mind anti-TNF-alfa-naiv betegek esetén.⁸ Anti-TNF-alfa-kezelésben korábban nem részesült betegekben, valamint a betegség korábbi fázisában alkalmazva hatékonyabb. Kevésbé ajánlott súlyos betegségformákban (jelentős klinikai aktivitás és magas gyulladásos biomarkerek mellett).

Ustekinumab. Az ustekinumab monoklonális IgG1 antitest, amely az interleukin-12 (IL-12) és az interleukin-13 (IL-13) p40 alegysége ellen hat, ezáltal gátolja mind a T-helper-1-, mind a T-helper-17-aktivációt, amelyeknek fontos szerepük van Crohn-betegségben. Hatékony remisszió indukciójára és fenntartására közép-súlyos-súlyos Crohn-betegségben immunmoduláns kezelést követően adott anti-TNF-alfa-kezelés után, vagy anti-TNF-alfa-naiv betegekben. Az indukciós kezelés végén a klinikai válasz elérte a 84%-ot, a remisszió a 35%-ot, az egyéves fenntartó kezelés során válaszvesztés a betegek egyharmadában következett be.²⁴ Az ileocolicus lokalizáció, a korábbi műtétek és a szövődmények hiánya arányos a klinikai válasszal.⁴

A kezdeti pozitív hatás előrevetíti a hosszú távú fenntartó kezelés sikerességét mind vedolizumab, mind ustekinumab esetében. Az anti-TNF-alfa-kezeléssel ellentétben az immunogenitás kevésbé meghatározó a klinikai válaszban.⁴

Sebészi kezelés

A colitis ulcerosa sebészi úton „gyógyítható” betegség, abban az értelemben, hogy az érintett beteg szerv eltávolítható. Crohn-betegségben a sebészi reszekció nem kuratív, a betegség visszatérésével számolni kell. Az ismételt sebészi beavatkozás esetleges szükségessége miatt alapszabály a bél megőrzésére való törekvés a rövidbél-szindróma megelőzése érdekében.

Colitis ulcerosában a gyógyszeres kezelés hatástalansága, valamint vastagbél-dysplasia és malignitás esetén válik szükségessé a colectomia.¹⁷ Olyan ritkán előforduló súlyos szövődmények, mint a toxikus megacolon vagy a perforáció, sürgős műtétet indokolnak. A két általánosan elfogadott beavatkozás a proctocolectomia ileostomiával és a totál proctocolectomia ileoanal anastomosissal. A leggyakoribb műtét az ilealis pouch analis anastomosissal (IPAA). A műtét fő szövődménye a posztoperatív akut és krónikus pouchitis. A műtét az infertilitási ráta jelentős emelkedésével jár.

Crohn-betegségben a műtétek leggyakrabban szövődmények – szűkületek, fistulák, perforációk – miatt történnek. Ileocolicus Crohn-betegség esetén a betegek 70%-a kerül műtetre.¹⁷ Általában a konzervatív reszekció ajánlott, figyelembe véve a rekurrencia és az ismételt műtétek jelentős kockázatát.^{16, 18} Rövid szűkületek esetén a bélmegtartó stricturoplastica alkalmazható, egy beavatkozás során akár több szűkületen is. Reszekciót követően az ileorectalis vagy ileocolicus anastomosiban a betegség ismételt megjelenésével számolni kell. Súlyos perianalis gyulladás, fistulák esetén az átmeneti ileostoma vagy colostoma megpróbálható, bár ezek megszüntetését követően a perianalis gyulladás fellángolásával az esetek 50%-ában számolni kell.¹⁸

Az entero-enteralis fistulák reszekciót igényelnek, a rekurrencia ezekben az esetekben sem ritka. A posztoperatív gyógyszeres kezelés gyakran képes a betegség visszatérésének megelőzésére, elsősorban az immu-

modulátor és biológiai kezelések hatékonyak.¹¹ Tervezett műtétek előtt a szteroid adagjának csökkentése ajánlott, 30 mg/napnál nagyobb adagok mellett a posztoperatív szövődmények száma növekedhet.

Kezelés célértékek alapján

Egy komplex klinikai kép háttérben zajló bonyolult gyulladásos folyamat állapotáról nehéz objektív képet alkotni. Sem a komplex klinikai score-rendszerek (CDAI, Mayo stb.), sem az endoszkópos képet összességében jellemző endoszkópos score-ok (Mayo, SES-CD), sem az életminőség-mutatók (IBDQ) önmagukban nem alkalmasak a gyógyulás megítélésére. Ugyanakkor szükség van olyan könnyen elérhető mutatókra, amelyek ismételten meghatározva többé-kevésbé pontosan jelzik a beteg állapotának változását, a kezelés hatékonyságát.

Colitis ulcerosában a betegség természetéből fakadóan ilyen a vérzés és a hasmenés, amelyek jelezhetik a vastagbél-nyálkahártya állapotát. A Mayo-féle endoszkópos score 0 értéke gyakorlatilag a szövettani gyógyulással egyenértékű.

Crohn-betegségben a változatos szervi érintettség és gyulladásos formák miatt a komplex klinikai kép jellemzése nehezebb. Klinikailag a legfontosabb a hasi fájdalom és a kóros bélmozgással kapcsolatos tünetek megszűnése, az endoszkópos remisszió a fekélyek gyógyulását jelenti, de mindezek mellett a bél keresztmetszeti képének normalizálódása a képalkotó vizsgálatokon (MR) elengedhetetlen.

A biomarkerek közül jelenleg a legnagyobb gyakorlati jelentősége a székletkalprotektin és a CRP meg-

határozásának van, mindkettő alkalmas, más-más módon, a remisszió jelzésére. Abban az esetben, ha ezek kórosak, függetlenül a tünetektől, endoszkópos vizsgálat szükséges.

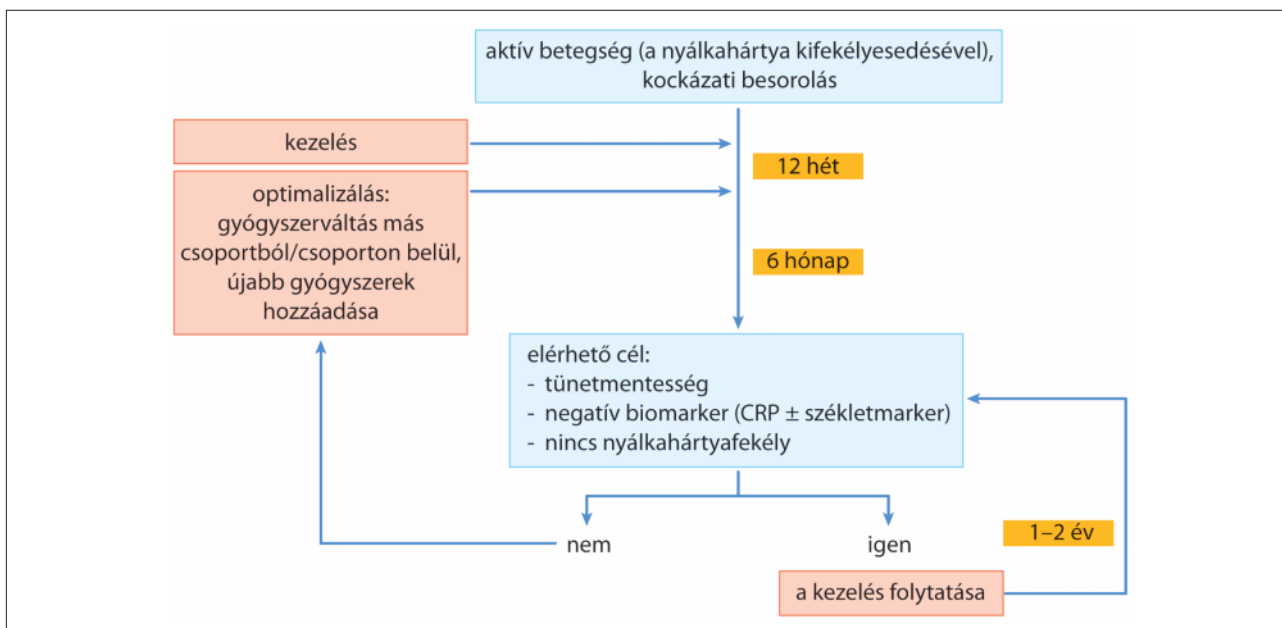
A klinikai és a laboratóriumi paraméterek szoros követése, ellenőrzése általában háromhavonta javasolt a tünetek megszűnéséig. A kezelés hatékonyságának felmérése 6–9 hónap után endoszkópiával lehetséges (2. ábra).²¹

A célérték alapján történő kezelés gyakorlati hatékonyságát és hasznát bizonyítja az a multicentrikus randomizált (CALM – Effect of tight control management on Crohn's disease) vizsgálat, amelyben a klinikai tüneteken és a CRP-, valamint kalprotektinértékek alapján időben történő anti-TNF-alfa-kezelés hatékonyabbnak bizonyult a klinikai és endoszkópos javulás szempontjából, mint a tüneteken alapuló követés és terápiás döntések.⁵

Összefoglaló megjegyzések

Napjainkban az időben diagnosztizált és megfelelő szoros követésben és ennek alapján proaktív kezelésben részesülő beteg esetében a prognózis jónak mondható, az ésszerű életmódbeli és diétás megkorlátozások mellett teljes életet élhet. Ennek érdekében fontos a hosszú távú mély remisszió elérése, amely olyan állapotot jelent, amiben a gyulladásos károsodás megszűnt, nincs progresszió. A remisszió mindig szteroidmentességet jelent és egyben biztosíték a sebészi beavatkozások és a rokkantság megelőzésére.

Adott betegben, adott időben az ideális kezelés megválasztásához szükséges az állapot pontos felmérése, a progressziót becsülő faktorok számbavétele. A kezelési lehetőségek számának növekedése, az új, kü-



2. ábra. Kezelés a célérték eléréséig

(Bougen G. et al: Clin Gastroenterol Hepatol 2015; 13: 1042-1050. nyomán)

lőnböző hatásmechanizmusú biológiai szerek mellett különös jelentősége van olyan paraméterek, biomarkerek azonosításának, amelyek segítenek kiválasztani a megfelelő beteget egy bizonyos gyógyszerhez.

Nagy kockázatú beteg esetében a betegségmódosító hatékony kezelések korai bevezetése, a *gyorsított „step-up”* kezelési stratégia lehet indokolt. A kombinációk alkalmazása a hatékonyság növelésének egyik módja lehet. A kezelés hatékonyságának lemerése a célértékek változásán alapul. A gyógyszer szint monitorozása, a szükség szerinti optimalizálás, váltás, a hatékony kezelés egyik záloga. A mellékhatások elkerülése, a folyamatos figyelem, a kezelés és követés elviselhetőségének biztosítása teremti meg a beteg megfelelő együttműködését.

Irodalom

- Allez M, Lemann M: Role of endoscopy in predicting the disease course in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2010; **16**: 2626-2632.
- Amezaga AJ, Van Assche G: Practical approaches to "top-down" therapies for Crohn's disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2016; **18**: 35.
- Baert F, Moortgat L, Van Assche G, Caenepeel P, Vergauwe P, De Vos M, Stokkers P, Hommes D, Rutgeerts P, Vermeire S, D'Haens G; Belgian Inflammatory Bowel Disease Research Group; North-Holland Gut Club: Mucosal healing predicts sustained clinical remission in patients with early-stage Crohn's disease. *Gastroenterology* 2010; **138**: 463-468.
- Barre A, Colombel JF, Ungaro R: Review article: predictors of response to vedolizumab and ustekinumab in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; **47**: 896-905.
- Colombel JF, Panaccione R, Bossuyt P, Lukas M, Baert F, Vaňásek T, Danalioglu A, Novacek G, Armuzzi A, Hébuterne X, Travis S, Danese S, Reinisch W, Sandborn WJ, Rutgeerts P, Hommes D, Schreiber S, Neimark E, Huang B, Zhou Q, Mendez P, Petersson J, Wallace K, Robinson AM, Thakkar RB, D'Haens G: Effect of tight control management on Crohn's disease (CALM): a multicentre, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet* 2018; **390**: 2779-2789.
- Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, Mantzaris GJ, Kornbluth A, Rachmilewitz D, Lichtiger S, D'Haens G, Diamond RH, Broussard DL, Tang KL, van der Woude CJ, Rutgeerts P; SONIC Study Group: Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2010; **362**: 1383-1395.
- Feagan BG, Lemann M, Befrits R, Connell W, D'Haens G, Ghosh S, Michetti P, Ochschenkühn T, Panaccione R, Schreiber S, Silverberg M, Sorrentino D, van der Woude CJ, Vermeire S, Rutgeerts P: Recommendations for the treatment of Crohn's disease with tumor necrosis factor antagonists: an expert consensus report. *Inflamm Bowel Dis* 2012; **18**: 152-160.
- Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, Hanauer S, Colombel JF, Sandborn WJ, Van Assche G, Axler J, Kim HJ, Danese S, Fox I, Milch C, Sankoh S, Wyant T, Xu J, Parikh A; GEMINI 1 Study Group: Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2013; **369**: 699-710.
- Ford AC, Sandborn WJ, Khan KJ, Hanauer SB, Talley NJ, Moayyedi P: Efficacy of biological therapies in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011; **106**: 644-659.
- Frosli KE, Jahnsen J, Moum BA, Vatn MH: Mucosal healing in inflammatory bowel disease: results from a Norwegian population-based cohort. *Gastroenterology* 2007; **133**: 412-422.
- Gordon M, Naidoo K, Thomas AG, Akobeng AK: Oral 5-aminosalicylic acid for maintenance of surgically-induced remission in Crohn's disease. *Cochrane Data Base Syst Rev* 2011.
- Ha C, Kornbluth A: Mucosal healing in inflammatory bowel disease: where do we stand? *Curr Gastroenterol Rep* 2010; **12**: 471-478.
- Hanauer SB: Crohn's disease: step up or top down therapy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2003; **17**: 131-137.
- Khan KJ, Dubinsky MC, Ford AC, Ullman TA, Talley NJ, Moayyedi P: Efficacy of immunosuppressive therapy for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011; **106**: 630-642.
- Khan KJ, Ullman TA, Ford AC, Abreu MT, Abadir A, Marshall JK, Talley NJ, Moayyedi P: Antibiotic therapy in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011; **106**: 661-673.
- Kiran RP, Nisar PJ, Church JM, Fazio VW: The role of primary surgical procedure in maintaining intestinal continuity for patients with Crohn's colitis. *Ann Surg* 2011; **253**: 1130-1135.
- Kornbluth A, Sachar DB: Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 2010; **105**: 501-523.
- Lazarev M, Ullman T, Schraut WH, Kip KE, Saul M, Regueiro M: Small bowel resection rates in Crohn's disease and the indication for surgery over time: experience from a large tertiary care center. *Inflamm Bowel Dis* 2010; **16**: 830-835.
- Lichtenstein GR, Abreu MT, Cohen R, Tremaine W: American Gastroenterological Association Institute medical position statement on corticosteroids, immunomodulators, and infliximab in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2006; **130**: 935-939.
- Louis E, Mary JY, Vernier-Massouille G, Grimaud JC, Bouhnik Y, Laharie D, Dupas JL, Pillant H, Picon L, Veyrac M, Flamant M, Savoye G, Jian R, Devos M, Porcher R, Pintaud G, Piver E, Colombel JF, Lemann M; Groupe D'etudes Thérapeutiques Des Affections Inflammatoires Digestives: Maintenance of remission among patients with Crohn's disease on antimetabolite therapy after infliximab therapy is stopped. *Gastroenterology* 2012; **142**: 63-70.
- Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, Reinisch W, Bemelman W, Bryant RV, D'Haens G, Dotan I, Dubinsky M, Feagan B, Fiorino G, Garry R, Krishnareddy S, Lakatos PL, Loftus EV Jr, Marteau P, Munkholm P, Murdoch TB, Ordás I, Panaccione R, Riddell RH, Ruel J, Rubin DT, Samaan M, Siegel CA, Silverberg MS, Stoker J, Schreiber S, Travis S, Van Assche G, Danese S, Panes J, Bouguen G, O'Donnell S, Pariente B, Winer S, Hanauer S, Colombel JF: Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treatment-Target. *Am J Gastroenterol* 2015; **110**: 1324-1338.
- Reinink AR, Lee TC, Higgins PD: Endoscopic Mucosal Healing Predicts Favorable Clinical Outcomes in Inflammatory Bowel Disease: A Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2016; **22**: 1859-1869.

23. **Rubin DT, Panaccione R, Chao J, Robinson AM:** A practical, evidence-based guide to the use of adalimumab in Crohn's disease. *Curr Med Res Opin* 2011; **27**: 1803-1813.
24. **Sandborn WJ, Gasink C, Gao L-L, Blank MA, Johanns J, Guzzo C, Sands BE, Hanauer SB, Targan S, Rutgeerts P, Ghosh S, de Villiers WJ, Panaccione R, Greenberg G, Schreiber S, Lichtiger S, Feagan BG; CERTIFI Study Group:** Ustekinumab induction and maintenance therapy in refractory Crohn's disease. *N Engl J Med* 2012; **367**: 1519-1528.
25. **Sandborn WJ, Travis S, Moro L, Jones R, Gautille T, Bagin R, Huang M, Yeung P, Ballard ED 2nd:** Once-daily budesonide MMX[®] extended-release tablets induce remission in patients with mild to moderate ulcerative colitis: results from the CORE I study. *Gastroenterology* 2012; **143**: 1218-1226.
26. **Schnitzler F, Fidder H, Ferrante M, Noman M, Arijis I, Van Assche G, Hoffman I, Van Steen K, Vermeire S, Rutgeerts P:** Mucosal healing predicts long-term outcome of maintenance therapy with infliximab in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009; **15**: 1295-301.
27. **Silverman J, Otley A:** Budesonide in the treatment of inflammatory bowel disease. *Expert Rev Clin Immunol* 2011; **7**: 419-428.
28. **Vande Casteele N, Ferrante M, Van Assche G, Ballet V, Compernelle G, Van Steen K, Simoons S, Rutgeerts P, Gils A, Vermeire S:** Trough concentrations of infliximab guide dosing for patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2015; **148**: 1320-1329.

Levelezési cím: Dr. Palatka Károly
 Debreceni Egyetem, Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Belgyógyászati Klinika,
 Gasztroenterológiai Tanszék
 4032 Debrecen, Nagyterdei krt. 98.
 palatka@med.unideb.hu

A MÁJENZIMELTÉRÉSEK ÉRTÉKELÉSE A KLINIKAI GYAKORLATBAN

Dr. Fehér Krisztina Eszter, Dr. Papp Mária

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet,
Gastroenterológiai Tanszék, Debrecen

ÖSSZEFOGLALÁS: A klinikai gyakorlatban a májenzimeltérések értékelése a klinikus fontos feladata. A májenzim-emelkedés mértékétől függetlenül a kivizsgálás szükséges és a hasi ultrahangvizsgálatot is minden esetben el kell végezni. A transzamináz enzimek [glutamát-oxálacetát- (GOT) és glutamát-piruvát-transzamináz (GPT)] emelkedése májsejtkárosodást jelez, míg az alkalikus foszfatáz (ALP) emelkedése cholestasist. Izolált ALP-emelkedés esetén a hepaticus eredet igazolása a gamma-glutamil-transzferáz (GGT) egyidejű emelkedésének igazolásával vagy izoenzim-meghatározással történhet. A májenzim-emelkedés mintázatának és mértékének meghatározása az etiológiai diagnózist segíti, de nem ad tájékoztatást a májműködés károsodásáról. A máj működését a szérumban direkt bilirubin és albuminszintek, valamint a protrombinidő (PT) megnyúlása jellemzik (a metabolikus és a szintetikus funkció károsodása). Májenzim-emelkedést, valamint alacsony albuminszintet és PT-megnyúlást extrahepaticus kórok is eredményezhetnek, májbetegség jelenléte nélkül. Jelentős májenzim-emelkedés esetén ($\geq 5 \times$ a normáltartomány felső határa [ULN]), vagy amennyiben a májenzimeltéréshez a máj működésének károsodása és/vagy tudatzavar is társul (hepaticus encephalopathia, metabolikus funkció károsodás), a májenzim-emelkedés mértékétől függetlenül is azonnali kivizsgálás szükséges. A májműködés károsodásának jelenlétekor ugyanis vagy akut májelégtelenséggel állunk szemben, vagy krónikus májbetegség előrehaladott stádiumával. Előrehaladott fibrosist tükröz az alacsony vérlemezkeszám és a GOT/GPT arány >1 is. Amennyiben a különféle szerológiai és képalkotó vizsgálatok nem elégségesek az akut vagy krónikus májbetegség pontos diagnózisának felállításához, a stádium megítéléséhez, vagy amikor több diagnózis együttes fennállása is lehetséges, májbíopsziát kell végezni. A fibrosis nem invazív szűrését minden krónikus májenzim-emelkedés kapcsán el kell végezni. A fibrosiskockázatot a Fibrosis-4 (FIB-4) vagy a NAFLD pontrendszer (NFS) segítségével, internetes kalkulátorokkal kiszámítható. Ha az értékek alapján a fibrosis kockázata csekély, fibrosis irányú további vizsgálat nem szükséges, csak annak újraértékelése 2–5 évenként a klinikai kockázati tényezők függvényében. Ha az érték alapján közepes vagy nagy fibrosiskockázat igazolódik, a máj tömörségét vizsgáló elasztográfia elvégzése javasolt.

Kulcsszavak: kóros májenzimek, aminoszintetáz, alkalikus foszfatáz, gamma-glutamil-transzferáz, diagnosztikus algoritmus, fibrosis

Fehér KE, Papp M: CLINICAL APPROACH TO ABNORMAL LIVER BLOOD TESTS

SUMMARY: The assessment of abnormal liver blood tests is an important task in the clinical practice. Regardless of the extent of liver enzyme alterations, further investigation and an abdominal ultrasound must be carried out in all the cases. Elevation of the transaminase enzymes (alanine aminotransferase (ALT) and aspartate transaminase (AST) represent hepatocellular injury, while alkaline phosphatase (ALP) elevation refers to cholestasis. In the case of isolated ALP elevation, the hepatic origin can be confirmed by the measurement of gamma glutamyl transferase (GGT) level and isoenzyme assessment. The pattern and extent of the liver blood test elevations can help determining the disease etiology, but does not correlate with the severity of liver damage. Hepatic function is best characterized by serum direct bilirubin and albumin levels, and by the prolonged prothrombin time (PT) - damage to the metabolic and synthetic functions. Extrahepatic causes can also lead to elevated liver blood tests, low albumin level and prolonged PT without any liver involvement. If the liver enzyme elevation is significant ($\geq 5 \times$ ULN), or if the abnormal blood tests are accompanied by signs of hepatic insufficiency and/or hepatic encephalopathy, further investigation is needed urgently, regardless of the extent of blood test elevations. Decreased liver function means either acute hepatic insufficiency, or the advanced stage of some chronic liver disease. Advanced liver fibrosis is also characterized by low platelet counts and an AST/ALT ratio of >1 . Should the various serological and imaging studies prove insufficient in establishing an exact diagnosis of the acute or chronic liver disease, when the disease stage is uncertain or in the case of possible mixed diagnoses, liver biopsy must be performed. Non-invasive screening of fibrosis should be done in every patient with chronic liver blood test elevation. The Fibrosis-4 [FIB-4] or NAFLD fibrosis score [NFS] can be determined

using online calculators. If the values reflect a low risk for fibrosis, no further investigation is needed but the scores should be re-assessed every 2-5 years depending on the clinical symptoms. If the score values carry a moderate or high risk of fibrosis, liver tissue consistency should be checked with elastography.

Keywords: *abnormal liver chemistries, aminotransferase, alkaline phosphatase, gamma glutamyl transferase, diagnostic algorithm, fibrosis*

Magy Belorv Arch 2019; 72: 18–30.

A fejlett országokban a májbetegségekhez kapcsolódó egészségügyi és nemzetgazdasági terhek jelentősen növekednek. Az elmúlt 40 évben a májbetegség miatti halálozás közel 400%-kal emelkedett. Ennek hátterében felnőttkorban elsősorban az alkoholos májbetegség, a nem alkoholos zsírmáj (NAFLD) és a vírushepatitis okozta problémák állnak. A három leggyakoribb kórok mellett azonban az autoimmun májbetegségek hozzájárulása is jelentős.⁷

A krónikus májbetegségek kezdetben gyakran tünetmentesek, és csak előrehaladott betegségstádium esetén okoznak panaszt, amikor már a máj elégtelen működésével és/vagy a portalis hipertensióval kapcsolatos specifikus szövödmények kialakulnak. Késői stádiumban a máj működését – bilirubin, albumin, protrombinidő (PI) – és az előrehaladott fibrosis jelenlétét tükröző (vérlemezkeszám) laboratóriumi paraméterek rendszerint kórosok. A máj működésének károsodása akutan is kialakulhat, és amennyiben ehhez hepaticus encephalopathia is társul, az életet veszélyeztető állapot (akut májelégtelenség) és azonnali beavatkozást igényel. A transzaminázok [glutamát-oxálacetát- (GOT) és glutamát-piruvát-transzamináz (GPT)] és a cholestaticus májenzimek [alkalikus foszfatáz (ALP) és gamma-glutamil-transzferáz (GGT)] májfunkciós tesztként való elnevezése helytelen, ugyanis ezek a károsító hatás következtében létrejövő májsérülést jelzik és nem annak funkcionális károsodását. A nekroinflammációval járó májbetegségek esetén a transzaminázok emelkednek meg, azonban az emelkedés mértékét a zajló májsejtkárosodás és a májsejttömeg együttesen határozzák meg. Az apoptózissal járó kórképekben, mint például a zsírmáj (alkoholos és nem alkoholos is), ugyanakkor a transzaminázemelkedés mértéke nem jelzi megbízhatóan a betegség progresszióját (egyszerű zsírmáj – fibrosis – cirrhosis szekvenciát). Az extra- és/vagy intrahepaticus epeutakat érintő betegségek dominálón a cholestaticus májenzimek emelkedésével járnak. A metabolikus és a szintetikus funkció károsodását jelző laboratóriumi leletek esetén azonnali ki-

vizsgálás szükséges. Mint ahogyan akkor is, ha a jelentős cholestasishoz fogyás is társul, amely felveti a malignus betegség gyanúját.²⁹

A transzaminázok esetén a jelenleg használt 40–50 U/l-es referenciaértéknél az újabb vizsgálatok alacsonyabb küszöbértéket javasolnak: nők esetén 25 U/l, míg férfiak esetén 33 U/l-t. Ennek az az oka, hogy a jelenleg tesztelt egészséges népességhez képest az 1950-es évekbeli kontroll csoportokba szubklinikus, fel nem ismert májbetegségben (vírushepatitis, zsírmáj) szenvedőket is bevonhattak.^{23, 32} Ismert, hogy a GPT lineáris emelkedést mutat a testtömegindex (BMI) növekedésével.²² Az emelkedett GPT-szintet összefüggésbe hozták a fokozott kardiovaszkuláris rizikóval, illetve a májeredetű halálozással is.^{5, 33} A GOT szintén emelkedik a BMI-vel, bár az emelkedés mértéke kevésbé kifejezett. A jelenleg használt GOT- és GPT-normálérték csökkentésének szükségességét bizonyítják azok a tanulmányok is, amelyek azt mutatják be, hogy normális máj biokémiai értékek mögött is súlyos májbetegség húzódhat meg.^{20, 30} A krónikus C-vírus-hepatitis (HCV) betegek 9%-a esetén a hagyományos referenciatartományt használva normális GPT- és közel normális GOT-értékek ($\leq 1,4 \times \text{ULN}$) ellenére a szöveten bridging fibrosist és 11%-ban definitív cirrhosist igazolt.³¹ A HCV célzott kezelését követően, amennyiben a teljes gyógyulás bekövetkezett, a kiindulási normál GPT-szint további csökkenést mutatott, melynek értéke $>10 \text{ U/l}$ volt.⁴² Ha egy betegnek klinikai májbetegségre utaló anamnesztikus vagy fizikális vizsgálati jelei vannak, kóros májenzimértékek hiányában is el kell kezdeni a kivizsgálást. A magasabb BMI-jű betegeknél az emelkedett GPT értékelésekor pedig érdemes a túlsúlyt figyelembe venni.

Hepatobiliaris enzimek

A hepatocyták károsodását vagy sejtelhalását jelző enzimek közé a transzaminázok és a cholestaticus májenzimek tartoznak, amelyek a májat érő károsító tényező

Rövidítések: AIH: autoimmun hepatitis; AMA: mitokondriumellenes antitest; ANA: antinukleáris antitest; ALP: alkalikus foszfatáz; ARLD: alkoholos eredetű májbetegség; BMI: testtömegindex; CK: kreatininkináz; ELF: enhanced liver fibrosis; GOT: glutamát-oxálacetát-transzamináz; GPT: glutamát-piruvát-transzamináz; GGT: gamma-glutamil-transzferáz; HBV: hepatitis B-vírus; HCV: hepatitis C-vírus; INR: nemzetközi normálizált ráta; LDH: laktátdehidrogenáz; NAFLD: nem alkoholos zsírmáj; PI: protrombinidő; SMA: simaizom-ellenes antitest; ULN: normáltartomány felső határa

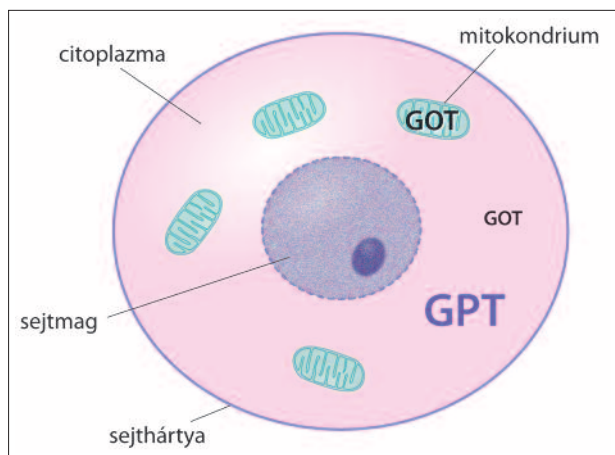
hatására szabadulnak ki a sejtekből vagy indukálódik a szintézisük, azonban nem adnak információt a májsejtek szintetikus és kiválasztó működéséről, így májfunkciós tesztként való említésük helytelen. Fontos, hogy ezen enzimek nem májsejtspecifikusak, más szervek sejtjeiben is előfordulnak. Egyéb szervek károsodását is jelezhetik tehát úgy, hogy közben májlaesio egyáltalán nincs. Emelkedett májenzimek esetén a mintázat meghatározása, azaz, hogy elsősorban hepatocellularis (GOT-, GPT-emelkedés) vagy cholestaticus (ALP-emelkedés) károsodásról van-e szó, vagy kevert jellegű az eltérés, az etiológiai diagnózis szempontjából hasznos. Napjainkban ennek meghatározása az R arány számításával történik az alábbi képlet szerint: $R = (\text{mért GPT/ULN GPT}) / (\text{mért AP/ULN AP})$. Ha az $R > 5$, az hepatocellularis károsodásra, ha < 2 , cholestaticus károsodásra, míg az $R = 2-5$ kevert mechanizmusra utal.²²

A máj *hepatocellularis* működését jelző, azaz valóban *májfunkciós tesztek* 1. a bilirubin, amely a *máj metabolizáló képességéről* informál és 2. az albumin, illetőleg a protrombinidő (valamint az V. faktor), amelyek a *máj szintetikus funkcióját* tükrözik. Szérum-szintjüket azonban mind akután, mind pedig krónikusan ható extrahepaticus tényezők is befolyásolhatják.⁴¹

A *májfibrosist* pedig az extracelluláris mátrix turnover-ért direkt módon tükröző biomarkerek, mint a hialuronsav, a prokollagén III, a IV. típusú kollagén, a laminin vagy a mátrix metalloproteáz-3, mutatják.¹²

Nincs olyan biokémiai teszt, ami egy adott májbetegségre diagnosztikus lenne. Amennyiben azonban ismerjük e markerek előfordulási helyét, kinetikájukat, illetve az egymáshoz való viszonyukat, jó támpontot adnak a májbetegségek diagnosztikája során.

Az *aminotranszferázok* közé sorolható a glutamát-oxalacetát- (GOT) és glutamát-piruvát-transzamináz (GPT), intracelluláris sejtalkotó enzimek, amelyek az aszpartát és az alanin aminocsoportjának L-ketoglutarátra való transzportálását végzik (angolszász irodalomban ezért *AST* és *ALT* néven ismertek).^{10, 11} Sejt-károsodás során a membrán áteresztőképességének fokozódása miatt kijutnak a sejtekből, és néhány órán belül koncentrációjuk a vérben megemelkedik. A GOT a májsejtek citoplazmájában és mitokondriumában is megtalálható, de a mitokondriumban jóval nagyobb koncentrációban. A GPT csak a citoplazmában helyezkedik el (1. ábra). Súlyosabb károsodáskor nemcsak a citoplazmatikus, hanem a mitokondriális enzimek szintje is megemelkedik. Alkoholos eredetű májbetegségben (ARLD) az aminotranszferáz-emelkedés rendszerint < 400 U/l, hacsak nem társul mellé egyéb, egyidejűleg jelen lévő májkárosító hatás, és a GOT/GPT hányados (de Ritis-index) > 2 (valószínű) vagy > 3 (nagyon valószínű).⁸ Az alacsony GPT-aktivitás oka a piridoxál 5'-foszfát- (B₆-vitamin-) hiány, amely krónikus alkoholfogyasztás esetén gyakori. Ugyanakkor az alkohol elsősorban mitokondriális károsodást okoz, amely jelentős GOT-kiáramlással jár. Hemolizált minta



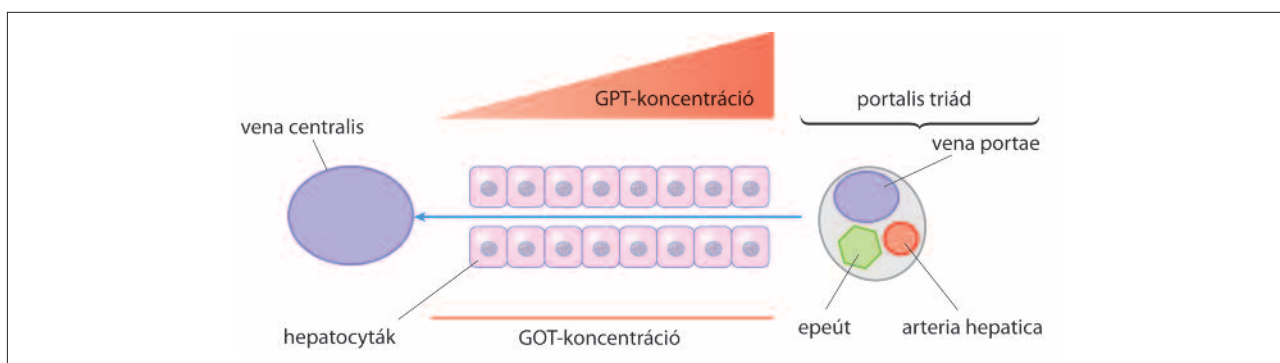
1. ábra. A GOT és a GPT elhelyezkedése a hepatocytákban

A GPT csak a citoplazmában helyezkedik el, a GOT mind a citoplazmában, mind pedig a mitokondriumban megtalálható. A GOT-aktivitás 80%-a a májban mitokondriális izoenzim eredetű.

Az ábra eredeti szerzője: Woreta TA⁴¹

esetén ezen enzimemelkedések nem értékelhetők, mivel a transzaminázok a vörösvértestekből is származhatnak.⁴¹ A GOT a májsejtek mellett megtalálható a szív-, váz- és simaizomsejtekben is, valamint az agyban és a vesében. A GPT ezzel szemben elsősorban a májban fordul elő, így sokkal inkább tekinthető máj-specifikus markernek. A GPT-emelkedés nem májkárosodáshoz köthető oka viszonylagosan ritka. Amennyiben a GOT/GPT arány > 5 , annak májeredete igen valószínűtlen, elsősorban szívizom- vagy vázizom-károsodásra kell gondolni. Ennek alátámasztására a kreatininkináz- (CK-) meghatározás jelenthet segítséget. A GOT-emelkedés, bár nem specifikus, sokkal jobban jelzi a májkárosodás mértékét, mint a GPT ARLD-ben vagy autoimmun hepatitisben (AIH).

A transzaminázok koncentrációjában nemcsak szervek közötti, hanem májon belüli lokalizációs különbségek is vannak, amelynek ismerete szintén segítheti a diagnosztikát. A GPT legmagasabb koncentrációban a periportalis májsejtekben, legalacsonyabb koncentrációban a centrális véna körüli májsejtekben van. A GOT koncentrációja ezzel szemben a májsejtekben a lokalizációtól függetlenül sokkal állandóbb. Mivel a vena centralis körüli hepatocytákban található a legalacsonyabb oxigénkoncentráció, ezért ezek a sejtek sokkal hajlamosabbak az akut ischaemiás károsodásra hipotenzio vagy jobbszívfél-elégtelenség okozta májpangas esetén (2. ábra). A centrilobularis nekrosis az aminotranszferázok gyors emelkedését okozza, ezért a májkárosodás első napjaiban a GOT-emelkedés nagyobb, mint a GPT-emelkedés. Ha nincs további károsodás, a májenzimszintek normalizálódása azok clearance-étől függ. A GOT féléletideje rövidebb (≈ 17 óra), mint a GPT-é (≈ 47 óra), így gyógyulási fázisban megfordulhat az arány, és a GPT lehet emelkedettebb.⁴¹ Az izolált GOT-emelkedés hátterében létezhet egy ún. mak-



2. ábra. A GOT- és GPT-koncentráció a májsejteknek a portális triászban való elhelyezkedése alapján

Az ábra eredeti szerzője: Woreta TA⁴¹

ro-GOT-jelenség: a GOT IgG-hez kötődik, így eliminációja gátolt, 10–20-szoros enzimaktivitás-növekedés észlelhető.²⁶

A májat érő bármilyen típusú károsító hatás nem specifikus módon együtt járhat mérsékelt aminotranszferáz-emelkedéssel (5–10x ULN). A jelentős mértékű (>1000 U/l) emelkedés azonban általában extenzív hepatocellularis károsodást jelez. Fontos tudni, hogy biliaris obstrukció, például a közös epevezeték elzáró kő esetén, az intrabiliaris nyomás akut megemelkedése miatt gyors, de átmeneti aminotranszferáz-emelkedés alakulhat ki, ami gyakran megelőzi a cholestaticus májenzim-emelkedést.

Az *alkalikus foszfatáz* (ALP) a cink-metalloproteázok csoportjába tartozik, ami alkalikus pH-n katalizálja a foszfátszter hidrolízisét. Ez az enzim a hepatocyták canalicularis membránján található, és nem az epevezeték sejtjein. A szérum-ALP-emelkedés úgy alakul ki, hogy a hepatocyták canalicularis membránjának sérülése az ALP transzlokációjához vezet, azaz az enzim átkerül a májsejtek bazolaterális (sinusoidalis) felszínére, és onnan a szérumba. Az ALP-növekedés mechanizmusa elsősorban a hepatocytákban az epesavak hatására zajló, *de novo* szintézis, nem pedig az exkréciós zavar. Így az epeúti kövek okozta akut obstrukció esetén a szérum-ALP kezdetben normális, amíg a *de novo* szintézis le nem zajlik, ugyanakkor a transzamináz-emelkedés már korán észlelhető.

Patológias ALP-emelkedést elsősorban az extra- és intrahepaticus epeutakat érintő betegségek okoznak, amelyek a közös vagy intrahepaticus epevezetékben kialakuló obstrukció következményei. A háttérben epeúti kövek vagy tumorok, ill. hasnyálmirigy-carcinoma állhatnak. Az autoimmun cholestaticus májbetegségek, mint a primer sclerotizáló cholangitis (PSC) vagy a primer biliaris cholangiopathia (korábbi nevén primer biliaris cirrhosis, PBC) is ALP-emelkedéssel járnak, valamint a májat infiltráló különféle betegségek is. Ez utóbbiak az intrahepaticus epevezetékben okoznak elzáródást (májmetasztázis, sarcoidosis, amyloidosis, lymphoma). Intrahepaticus cholestasis, gyógyszeres májkárosodás, szepszis vagy teljes parenteralis táplálás

során is kialakulhat, illetőleg jobbszívfél-elégtelenség okozta májpangás esetén is. Cholestasisban az ALP-emelkedés, noha gyakran jár bilirubinemelkedéssel, izoláltan is megjelenhet, ha az obstrukció csekély ahhoz, hogy bilirubinszint-emelkedéssel járjon. Az elsősorban hepatocellularis károsodással járó májbetegségek is okozhatnak mérsékelt ALP-emelkedést (általában <3x ULN), mely nem specifikus, és vírushepatitisekben, májcirrhosisban is előfordul.²² Az ALP ugyanakkor igen alacsony lehet fulmináns Wilson-kórban.¹³

Extrahepaticusan az ALP nagy mennyiségben a csontban, kisebb mennyiségben a fehérvérsejtekben, a vesében, a placentában és a bélben is megtalálható. Az ALP szintje fiziológias körülmények között is megemelkedhet, mint például gyermekkorban a csontnövekedés kapcsán, vagy terhességben a placentából történő felszabadulás révén. Az 50 év feletti nők esetén a jelentősebb csontturnover miatt, illetőleg D-vitaminhiány esetén is emelkedik az ALP. Májlaesio mellett leggyakrabban különféle, fokozott osteoblastaktivitással kísért csontlaesiók okoznak ALP-emelkedést (csontmetasztázis, patológias csonttörés, Paget-kór). Az ALP hepaticus eredetének igazolása az egyidejű gamma-glutamil-transzferáz- (GGT-) emelkedés detektálásával történhet. Amennyiben az ALP forrása kétséges, az izoenzimmeghatározás segít az ALP eredetének pontos tisztázásában.⁴¹

A *gamma-glutamil-transzferáz* (GGT) a májban (biliaris epithelsejtek és a hepatocyták apicalis membránja) jelentős mennyiségben fordul elő, ugyanakkor a csontszövetben nincs. A májkárosodás szenzitív, de nem elég specifikus jelzője,⁴⁰ ugyanakkor a májeredetű mortalitás legjobb előrejelzőjének tartják.⁹ Számos szövet epithelsejtmembránján is expresszálódik, mint például a vesében, pancreasban, lépben, tüdőben, szívben és az agyban is. Diagnosztikus értéke abban nyilvánul meg, hogy kiváló negatív prediktív értéke van a hepatobiliaris betegségek diagnosztikája során. Két esetben különösen hasznos az enzimszint-meghatározás. Az ALP májeredetének megerősítésében, amelyről korábban már volt szó, illetőleg ARLD esetén. A GGT mérése az alkoholabúzus okozta májkárosodás kimuta-

tásának érzékeny jelzője, de önmagában nem alkalmas az alkoholos májbetegség diagnosztizálására. Az enzimérték követése az absztinencia követésének is hasznos markere, hiszen 2–6 hét alkoholmentesség után normalizálódik az értéke³⁹. Elhízott betegekben is gyakran találunk emelkedett GGT-szintet, illetőleg bizonyos gyógyszerek is indukálják szintézisét. A szérumbilirubin szintje magasabb lehet továbbá diabetesben, krónikus obstruktív tüdőbetegségben, veselégtelenségben és hyperthyreosisban.³⁴

Májfunkciós tesztek

A máj konjugáló kapacitásának egyik jelzője a szérumbilirubinkoncentrációja. A bilirubin az előregedett vörösvértestekből származik, és mint *nem konjugált (indirekt) bilirubin* albuminnal kapcsolódva van a keringésben. A májba bejutva az UDP-glükuronil-transzferáz vízdékony, *konjugált (direkt) bilirubin* alakítja. Először az epébe kerül, majd a bélbe, ahol a bélbaktériumok hatására urobilinogénné, szterkobilinogénné alakul, és a vizelettel, széklettel kiürül. A vizeletet a megjelenő direkt bilirubin sötétíti. A széklet urobilinogén hiányában világos, acholiás lesz. A klinikumban legtöbbször a teljes bilirubin mennyiségét határozzák meg, ami a direkt és indirekt bilirubin összességéből adódik. Az indirekt bilirubin a teljes szérumbilirubin kb. 70%-át adja. A betegségek diagnosztizálásban azonban fontos, hogy mely frakciók emelkednek meg, hiszen a bilirubinemelkedést nem minden esetben májbetegség okozza. A nem konjugált hyperbilirubinaemia rendszerint hemolízis, ineffektív erythropoiesis vagy elégtelen konjugáció eredménye, míg a konjugált hyperbilirubinaemia parenchymás májbetegséget vagy epeúti elzáródást jelez.¹⁸ Parenchymás májbetegség esetén a direkt és indirekt frakció általában 50–50%, míg epeúti elzáródás esetén az gyakorlatilag teljes egészében direkt frakció. Az elkülönítésben a vizelet bilirubin- és urobilinogénkoncentrációjának ismerete további segítséget jelent.

Az izolált nem konjugált bilirubin emelkedés hátterében, amennyiben nincs májenzimeltérés és hemolízis, leggyakrabban Gilbert-szindróma áll. A szérumbilirubin-szint általában $\leq 40 \mu\text{mol/l}$ és örökletes módon a glükuronil-transzferáz enzim csökkent aktivitása okozza.²⁸ Nem májbetegség, és semmiféle káros hatása nincs az egészségre. Fontos az ezzel kapcsolatos ismeretek közlése és a beteg megnyugtatója is. Közép-Európában a népesség 5–8%-át érinti, és az állapot akár serdülőkorig rejtve maradhat. Leginkább valamilyen provokáló tényező hatására alakul ki a szérumbilirubin-emelkedés: vírusfertőzés, éhezés, alváshiány, alkohol, fizikai és pszichés stressz. Jelentősen emelkedett indirekt bilirubin esetén ($>40 \mu\text{mol/l}$) a ritka okokra, mint a Crigler–Najjar-szindrómára, is gondolni kell, és a genetikai vizsgálatot el kell végezni.²¹ Hemolízis esetén az indirekt bilirubin emelkedéséhez anaemia, reticulocytosis és alacsony haptoglobinszintek, vala-

mint a sejtésztesés miatt magas laktátdehidrogenáz- (LDH-) aktivitás, esetleg hyperkalaemia társulnak.

A bilirubinnak egy harmadik formája is ismert, amit a konjugált bilirubin albuminhoz való kapcsolódása eredményez. Ezt a formát *delta-bilirubin*nak nevezzük. Az albuminhoz való kötődés a bilirubin féléletidejének megnyúlását okozza. Ez magyarázza az elhúzódó sárgaság kialakulását hepatitis vagy jelentős obstrukció gyógyulását követően is.

Az albumin és a K-vitamin-függő véralvadási faktorok (II., VII., IX., X., a protein C és protein S) szintézise kizárólag a májban történik, ezért a *szérumbilirubinszint* és a *protrombinidő (PI)* a máj szintetikus funkciójának markerei, azonban ezek a májbetegség súlyosságát nem mindig jelzik megfelelően.

Az albumin felezési ideje hosszú (3 hét), így akut májbetegség esetén a plazma albuminkoncentrációja a májfunkció romlásának nem érzékeny jelzője. A 35 g/l alatti albuminszint 3 héten túl fennálló májbetegséget jelez. Ugyanakkor bármely súlyos betegség, mint például szepszis fennállása esetén a citokinek hatása miatt csökkenhet a szintje. Alacsony albuminszinttel járnak a nem megfelelő fehérjebevitel (alultápláltság) vagy a fehérjevesztő állapotok (nephrosis szindróma, malabsorptio) is.

Az PI megnyúlása a májfunkciónak lényegesen érzékenyebb markere, mert jelentősebb májkárosodás esetén 24 órán belül jelzi a májműködés csökkenését. A PI megnyúlása akkor észlelhető, ha a szintetikus funkció károsodása $>70\%$. Mivel a VII. faktor féléletideje mindössze 6 óra, ezért akut májbetegség esetén a máj csökkent szintetizáló képességét előbb jelzi, mint az albumin. A megnyúlt PI egyaránt jelezhet akut és krónikus májműködési zavart. Ha a PI-megnyúlás >5 s, vagy $>1,5$ INR, rossz prognózist jelez. Ugyanakkor a PI megnyúlását nem csak májbetegség esetén látjuk. Leggyakrabban K-vitamin-hiány vagy steatorrhoea (zsírszékelés) áll a háttérben, de warfarin, bolusban adott heparin, DIC és hypothermia is okozhatja.⁷

A *thrombocytopenia* a leggyakrabban azonosított hematológiai eltérés krónikus májbetegségekben, és előrehaladott betegségstádiumra utal. Kialakulása számos együttes tényező következménye: csökkent termelés (csontvelő-szuppresszió alkohol, vastúlterhelés vagy vírusok hatására és csökkent trombopoetinszint), lépben történő szekvesztráció (portalis hipertenzió következtében kialakuló hypersplenía) és fokozott destrukció (cirrhosis esetén az erekben megnövekedett nyíróerő), fibrinolízis és bakteriális transzlokáció miatt. Autoimmun májbetegségekben immunológiai hatás következtében thrombocytaelenes immunglobulinok is keletkezhetnek.⁷

Krónikus májbetegségben, különösen autoimmun eredetűben, jellemző módon megnő az *immunglobulinok (Ig)* szintje, ami az *összfehérjesszintet* is megnöveli még úgy is, ha közben az albumin szintje csökken. Autoimmun hepatitisben és PSC-ben az IgG, míg PBC-ben az IgM szintje nő meg, azonban az immun-

globulinok emelkedése sem specifikus. Autoimmun hepatitisben az IgG-szint követése a relapsus előrejelzésére is alkalmas. Autoimmun májbetegség gyanúja esetén különböző *autoantitestek* mérése segítheti a diagnózist.³ Primer sclerotizáló cholangitisben az IgG-alosztály-meghatározás és az IgG4-szint ismerete fontos.²⁴ ARLD-ben leginkább az IgA szintje növekszik, de van hogy poliklonális gammopathiát látunk.³⁶

További plazmafehérje-változások lehetnek a különféle anyagcsere-betegségekben, pl. Wilson-kórban (rézanyagcsere-zavar) a cöruoplazminszt csökkenése (>50%), azonban annak normális szintje nem zárja ki a betegség fennállását. Amennyiben a zajló hepatitis gyulladás jelentős mértékű, az téves negatív eredményt adhat. A cöruoplazminszt ugyanakkor csökkent lehet malabsorptióban, acoeruloplasminae-miában, májcirrhosisban vagy heterozigóta állapot esetén is.¹³ Haemochromatosisban a ferritin nagyfokú emelkedése észlelhető; a transzferrin szintje ilyenkor normális, de teljes egészében telített vassal (transzferrinszaturáció $\geq 45\%$).¹⁶ A NAFLD-ben szenvedő betegek kb. felében is emelkedett lehet a ferritinszint, ami többnyire nem vastülterhelést, hanem májkárosodást jelez. Meg kell jegyezni, hogy a ferritin egyben akut fázis fehérje is, ezért az emelkedett ferritinszint hátterében más betegség is állhat, és nem jelent feltétlenül vastülterhelést.

A májbetegség etiológiájának meghatározása emelkedett májenzimértékek esetén

Általános megfontolások

Májenzim-emelkedés esetén az emelkedés mértékétől (határérték: $< 2 \times \text{ULN}$, enyhe: $2\text{--}5 \times \text{ULN}$, mérsékelt: $5\text{--}15 \times \text{ULN}$, súlyos: $> 15 \times \text{ULN}$, illetőleg masszív: $\text{GPT} > 10\,000 \text{ U/l}$) és fennállásának idejétől függetlenül etiológiai kivizsgálás szükséges. Az emelkedett májenzimek értelmezése csak az alábbiak tükrében lehetséges: 1. Korábbi laborértékek áttekintése. 2. A kórelőzmény pontos ismerete, különös tekintettel a társbetegségekre. A metabolikus szindróma fennállásának keresése, valamint a testtömegindex (BMI) és a derék/csupó körfogat meghatározása, a HgbA_{1c} -érték, a vércukorszint és a lipidek mérése. 3. A szedett gyógyszerek pontos felmérése (jelenlegi és megelőző 6 hónap is), beleértve az esetlegesen használt étrend-kiegészítőket, gyógynövényeket és élvezeti szereket. 4. Az alkoholfogyasztási szokások pontos felmérése (ARLD fennállás várható veszélyes mértékű alkoholfogyasztás mellett, nők esetén 40 g/nap , míg férfiak esetén 60 g/nap értéket meghaladó mennyiségnél). 5. Korábban lezajlott vírusfertőzések ismerete, illetőleg a vírushepatitis kockázati tényezőinek felmérése: krónikus HCV és HBV (születési idő 1945–1965., kockázatot hordozó szexuális magatartás, iv. kábítószer használat, börtönlakók, 1992 előtti vértranszfúzió, utazási anamnézis – endémiás területek), HEV: utazási anamnézis –

endémiás területek (Ázsia, Afrika, Közel-Kelet, Közép-Amerika), vadhús fogyasztása. 6. Foglalkozási ártalom azonosítása.⁷ Májbetegség családi halmozódása. A specifikus tünetek értékelése (sárgaság, hasi fájdalom, testsúlyvesztés, viszketés stb.) és a fizikális vizsgálat során hepatosplenomegalia, ascites és a krónikus májbetegség egyéb jeleinek keresése. A jobb bordaív alatti fájdalom epehólyag- vagy epeúti kövességet, illetve májpangást jelezhet (mint pl. jobbszívfél-elégtelenségben vagy Budd–Chiari-szindróma esetén). Májenzim-emelkedés esetén hasi ultrahangvizsgálat minden esetben kötelező, elsőként elvégzendő vizsgálat. Májbiopszia szükséges, amennyiben a laboratóriumi és a képalkotó vizsgálatok elégtelenek a diagnózis felállításához, a betegség stádiumának megállapításához, vagy ha egyidejűleg többféle betegség lehetséges.

A májbetegség heveny vagy krónikus?

Az egyik legfontosabb kérdés a kóros májenzimek észlelésekor, hogy akut vagy krónikus folyamat okozza-e, hiszen ez meghatározza a kivizsgálás menetét és annak sürgősségét. Az akut májkárosodás azonosításában segíthet a korábbi laborértékek áttekintése, amennyiben azok rendelkezésre állnak, a klinikai környezet, amiben az kialakult, valamint a májenzim-emelkedés mértéke. A 6 hónapon túl fennálló májenzim-emelkedés idült májbetegségekre utal.

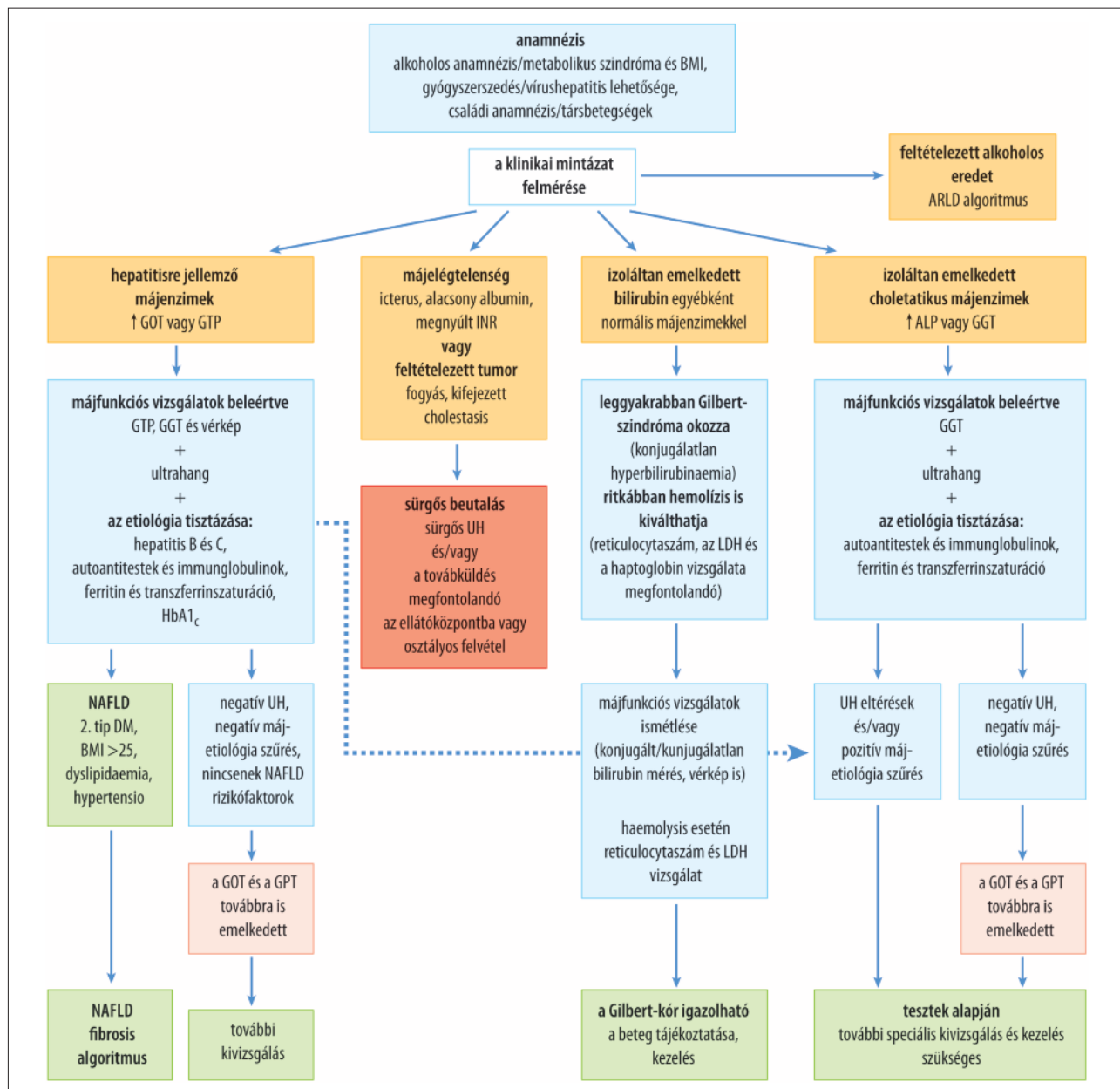
Akut májkárosodás gyanúja esetén, amennyiben az jelentős ($\geq 10 \times \text{ULN}$ transzaminázérték) és/vagy májfunkciós zavarral társul (bilirubinemelkedés, PI-megnyúlás vagy alacsony albuminszint), azonnali intézeti kivizsgálás szükséges. Hasonlóképpen malignus betegség gyanúja esetén is (fogyás és jelentős cholestasis).

A klinikai gyakorlatban az *akut májelégtelenség* (ALF) gyakran használt általános kifejezés a májműködés heveny zavarának leírására. A hepatológiai gyakorlatban azonban az ALF szindróma nagyon specifikus és ritka kórkép, amelyet a májenzimek hevenyen kialakuló kóros emelkedése jellemez megelőző krónikus májbetegség jelenléte nélkül. Ezzel egyidejűleg a máj elégtelen működése miatt coagulopathia alakul ki (a szintetikus funkció károsodik, ill. a máj kiválasztó/méregtelenítő működése is – hyperbilirubinaemia), valamint klinikailag manifeszt tudatzavar (hepatikus encephalopathia, HE) lép fel. Az ALF szindróma egyértelműen különbözik az *A(o)CLF szindrómától* („acute-on-chronic liver failure”, krónikus májbetegségre rakódott akut májelégtelenség) és a szisztémás betegségekhez társuló májérintettségétől is. Az ALF szindrómához hasonlóan ezekben a kórképekben is az emelkedett transzamináz- és bilirubinszintekkel egyidejűleg jelen van coagulopathia és a tudatműködés zavar. Míg ALF szindróma esetén a májműködés zavarra a különféle kiváltó tényezők hatására egészséges májban, addig az A(o)CLF szindróma esetén a krónikus májbetegség, beleértve a cirrhosist is, bármely szakaszában következik be a májműködés akut romlása.

Ezen szindrómák elkülönítését eltérő kezelésük indokolja. A differenciáldiagnosztika során szintén fontos elkülönítendő állapot az *akut májsérülés* („acute liver injury”, ALI), amikor a májenzim-emelkedéséhez coagulopathia társul, azonban a betegnek nincs klinikailag manifest tudatzavara.¹⁷

A májbetegség etiológiájának feltárása

A 3. ábra részletesen bemutatja a rendellenes májenzimértékek esetén szükséges intézkedéseket a májenzim-emelkedés mintázatának függvényében (hepatocellularis, cholestaticus vagy kevert, ill. izolált bilirubin-



3. ábra. Teendők rendellenes májenzimértékek esetén

Májbetegség fennállásának gyanúja esetén az elsődleges laborvizsgálati panelnek tartalmaznia kell a szérumbilirubin és -albuminszintek, valamint a GOT-, GPT-, ALP-és GGT-aktivitások meghatározását, illetőleg teljes vérképvizsgálatot, ha az a megelőző 12 hónapban nem történt, továbbá a hasi ultrahangvizsgálat elvégzését

ALP: alkalikus foszfatáz; GPT: glutamát-piruvát-transzamináz; ARLD: alkoholos eredetű májbetegség; GOT: glutamát-oxalacetát-transzamináz; BMI: testtömegindex; GGT: γ-glutamil-transzferáz; INR: international normalised ratio; LDH: laktátdehidrogenáz; NAFLD: nem alkoholos zsírmáj; T2DM: 2. típusú diabetes mellitus; Uh: ultrahangvizsgálat. Az ábra eredeti szerzője: Newsome PN²⁹

binemelkedés). Akut betegség esetében 5–10-szeres, míg krónikus betegség esetén <5-szörös ULN-emelkedés jellemző. Az 1. táblázat a krónikus májenzimemelkedés esetén az etiológia felderítésének részleteit mutatja.

A hepatocellularis akut májkárosodást többnyire hepatitis A- és E-vírus (HAV és HEV), nem hepatotróp vírusok [Ebstein–Barr-vírus (EBV), cytomegalovírus (CMV), herpes simplex (HSV), varicella zoster (VZV), adeno- és parvovírus), ischaemia és toxinok okozzák, illetve nagyon ritkán terhességhez társuló kórképek³⁵ is állhatnak a háttérben (≥ 10 -szeres ULN transzaminázérték). A HAV és a HEV esetén a specifikus IgM meghatározása képezi a diagnózis alapját, míg a nem hepatotróp vírusok esetén az antitestszserológiai tesztek mellett fontos a molekuláris biológiai vizsgálatok (kvantitatív PCR) elvégzése is.

Akut és krónikus folyamatot egyaránt okozhatnak HBV- és HCV-infekciók, autoimmun hepatitis, alkoholfogyasztás, Wilson-kór, Budd–Chiari-szindróma és gyógyszerek. A HCV-fertőzés vizsgálata két szerológia teszt elvégzésével történik: az anti-HCV antitest és a HCV-RNS. A krónikus HCV vizsgálata anti-HCV antitest meghatározással indul és HCV-RNS-meghatározás szükséges bizonyításához. Gyógyult HCV-fertőzés esetén is az anti-HCV antitest egy életen át perzisztál, azonban HCV-RNS nem mutatható ki. Az akut HCV-fertőzés esetén az anti-HCV antitest kezdetben még nincs jelen (csak az expozíciót követő 6–8. héttől mutatható ki), és csak a HCV-RNS pozitív.² HBV-fertőzés gyanúja esetén három szerológiai teszt elvégzése javasolt: a felszíni antigén, a HBsAg, amely az aktív fertőzést, a core antigén elleni antitest, az anti HBc, amely a vírusexpozíciót, és a felszíni antigén elleni antitest (anti-HBs), amely a fertőzéssel szembeni immunitást jelzi (akár fertőzés, akár vakcináció által jön létre). A krónikus HBV-fertőzést HBsAg-pozitivitás és/vagy a

viraemia kimutatása igazolják (HBV-DNS jelenléte). A krónikus HBV-fertőzés pontosabb jellemzésére el kell végezni a hepatitis e-antigén, HBeAg, a hepatitis e-antitest, anti-HBe Ab, és a hepatitis B genotípus meghatározásokat, valamint a fibrosis felmérését, amelyek az antivirális kezelés kiválasztásának alappillérei. Az akut HBV-fertőzést HbsAg és anti-HBc IgM pozitivitás igazolja.³⁸ AIH gyanúja esetén elvégzendő szerológiai vizsgálatok az antinukleáris (ANA), a simaizom elleni (SMA) és kevésbé gyakran a máj-vese mikroszomális (LKM) és szolubilis májantigén elleni (SLA) antitestek meghatározása. A hypergammaglobulinaemia, az emelkedett IgG és a szérumfehérje-elektroforézis eredménye felkelti a gyanút, de nem diagnosztikus. Az AIH diagnózisának felállítása egy pontrendszer alapján történik, és minden esetben meg kell erősíteni májbiopsziával, amely a diagnózison túl lehetővé teszi a fibrosis mértékének a megítélését és az esetleges overlap szindróma fennállásának igazolását.¹⁵ A Wilson-kór diagnózisának felállítása egy hattényezős diagnosztikus pontrendszer segítségével történik, amely tartalmazza a Kaiser–Fleischer-gyűrű kimutatását (részlápmás szemészeti vizsgálat), a neurológiai tünetek (és/vagy a koponya-MR-en a rézlerakódás típusos jeleit) és a Coombs-pozitív hemolitikus anaemia jelenlétének vizsgálatát, a 24 órás gyűjtött vizeletből mért rézürítést és a szérumcöruoplazmin-szint vizsgálatát, a májbiopszia során a réztartalom meghatározását és az *ATP7B* gén molekuláris genetikai vizsgálatát (több mint 500 lehetséges mutációról számoltak már be világszerte, Közép-Európában a H1069Q a leggyakoribb).¹³ Szinte bármely gyógyszer provokálhat – változó valószínűséggel – GOT-, GPT-, ALP- vagy bilirubinszint-emelkedést hepatotoxicitással vagy anélkül. A leggyakoribb gyógyszercsoportok, amelyek májenzimemelkedést okozhatnak az antibiotikumok, antiepileptikumok, nem szteroid gyulladáscsökkentők, HMG-CoA-

1. táblázat. Etiológiai kivizsgálás krónikus májbetegség gyanúja esetén

	Standard laborpanel	Kibővített laborpanel
Vírushepatitis	Hepatitis B felszíni antigén (HbsAg) ÉS hepatitis C antitest (anti-HCV) (pozitivitás esetén PCR)	Anti-HBc és anti-HBs és hepatitis delta (HDV-) DNS
Vastűlterhelés	Ferritin ÉS transferrinszaturáció*	Haemochromatosis genetikai vizsgálata
Autoimmun májbetegségek (kivéve PSC)	Antimitokondriális antitest (AMA), simaizom elleni antitest (SMA), antinukleáris antitest (ANA), szérum-immunglobulinok	LKM elleni antitest és coeliakia antitestek (emelkedett cholestaticus májenzimek esetén ANCA-meghatározás megfontolandó)
Metabolikus májbetegségek		Alfa ₁ -antitripszin-szint; pajzsmirigyműködés; cöruoplazmin (3–40 éves életkor között) ± vizeletréz-meghatározás

ANCA: neutrofil granulocytá citoplazma elleni antitest; LKM: máj-vese mikroszóma; PCR: polimeráz láncreakció; PSC: primer sclerotizáló cholangitis

* Az izolált szérumferritin-emelkedés nem jelent haemochromatosiszt, diszmetabolikus vastűlterheléssel járó kórképekben észlelhető, mint alkoholos májbetegség, NAFLD és egyéb krónikus májbetegségek

reduktáz-gátlók (sztatinok), antituberkulotikumok, HIV-fertőzés anti-retrovirális terápiája, biológiai kezelés, mint például a TNF-alfa-gátló gyógyszerek, és különféle kemoterápiás szerek. A gyógyszer vagy étrend-kiegészítő lehetséges hepatotoxicitására klinikusok számára elérhető hasznos forrás a *livertox.nih.gov*.

Kizárólag krónikus lefolyású a NAFLD, a haemochromatosis, illetve az alfa₁-antitripszin-hiány. Nem alkoholos zsírmáj esetén a GPT általában magasabb, mint a GOT, és ritkábban megy 300 UI/l érték fölé, ugyanakkor nincs a betegségre jellemző specifikus szerológiai teszt, amely segítené a diagnózis felállítását, így gyakran egyéb etiológiai tényezők kizárásán alapszik. Nincsen továbbá specifikus szerológiai teszt az NAFLD és NASH egymástól való elkülönítésére sem. Sok NAFLD-s betegnek, akiknél a képalkotó vizsgálatok steatoszra utalnak, a májenzimek normálisak. A kóros májenzimértékek valószínűbbé teszik a NASH fennállását. A képalkotó eljárások, mint a máj ultrahang-, a CT- és MRI-vizsgálata, mutatják a máj zsíros infiltrációját, azonban a NASH diagnózis biztos felállításához májbiopszia szükséges. Az útmutatók segítenek eldönteni, hogy NAFLD esetén mikor szükséges májbiopszia.¹⁴ Érdemes megjegyezni, hogy a krónikusan beteg máj (mint például a zsírmáj) fokozottan érzékeny egyéb tényezők (vírusok, gyógyszerek) károsító hatására.¹⁸ A pozitív családi anamnézis és a fizikális vizsgálat, amely a vastúlterhelés okozta szervi károsodásra utal a májban, pancreasban, bőrben, ízületekben vagy a szívben, felvetik *haemochromatosis* lehetőségét. Gondolni kell rá minden emelkedett GOT/GPT-s beteg esetén, vaspanelt kell kérni transzferrinszaturációval és a szérumferritinszint meghatározásával. Ha a transzferrinszaturáció $\geq 45\%$ vagy a szérumferritin emelkedett, indokolt a HFE génmutáció elemzése.¹⁶

Az extra- és intrahepaticus epeutakat érintő kórképek dominálón cholestaticus májenzim-emelkedéssel járnak. Extrahepaticus cholestasist gyakran okozó kórképek az epehólyag/epeúti kövesség, valamint az epeúti carcinoma, míg ritkábban choledochuscysta vagy Oddi-sphincter-diszfunkció. Az intrahepaticus cholestasis pedig gyakori szepszisben, gyógyszer okozta károsodás vagy májpangás esetén (jobb szívfél-elégtelenség), míg ritkábban látható a májat érintő metasztatikus vagy infiltratív betegségekben. A primer biliaris cholangitis (PBC), amelyet korábban primer biliaris cirrhosisnak neveztek, is intrahepaticus cholestasissal jár,⁶ és elsősorban a májban lévő mikroszkopikus méretű intralobularis epeutakat érinti. A diagnózist megerősítő jel az antimitokondriális antitestet (AMA-) pozitívitás, amely a betegek több mint 95%-ában kimutatható.²⁵ Májbiopsziát rutinszerűen nem kell végezni, de hasznos lehet AMA-negatív betegek esetén, amennyiben a betegség gyanúja fennáll, illetve a fibrosis stádiumának meghatározása céljából is. A cholangiocellularis carcinoma, a PSC és az epeutakat ért sugárkárosodás pedig egyidejűleg okoznak extra- és intrahepaticus cholestasist. A PSC multifokális epeútszűküle-

tet okoz, progresszív májfibrosishoz és májzsugorhoz vezet, egyaránt növeli a hepatocellularis és a cholangiocellularis carcinoma kialakulásának esélyét. A PSC fennállásának lehetőségére mindig gondolni kell, ha a cholestaticus májenzim-emelkedés saját vagy családban előforduló autoimmun betegséggel vagy gyulladásos bélbetegséggel társul. Primer sclerotizáló cholangitis esetén a diagnózis felállítása csak mágneses rezonancia cholangiopancreatographiával lehetséges (MRCP) a jellegzetes eltérések alapján, ugyanis nincs a betegségre specifikus szerológiai vagy egyéb diagnosztikus marker. Emelkedett IgG-szint és neutrofil granulocyták citoplazma elleni antitest (ANCA) előfordulása gyakori, azonban ezek egyike sem specifikus PSC-re, egyéb autoimmun májbetegségek esetén is jelen vannak. Habár a periductalis koncentrikus fibrosis, vagy hagymahéjszerű fibrosis jellegzetes szövettani eltérések, ezeket a jeleket nem túl gyakran látjuk, ezért ritkán szükséges májbiopszia a diagnózis megerősítéséhez vagy a terápia megtervezéséhez.²⁴

Gondolni kell arra is, hogy a májenzim-emelkedés nem feltétlenül jelent májbetegséget, akár „fiziológiásan” is előfordulhat (mint például izolált ALP-emelkedés és albuminszint-csökkenés terhességben vagy transzaminázemelkedés megerősítő izommunka után). A májenzim-emelkedést okozhatja továbbá egyéb szervrendszer betegsége is. A transzaminázemelkedés nem hepaticus okai: veleszületett vagy szerzett izomrendellenességek, esetleg izomtrauma, rhabdomyolysis, szívizom-károsodás, coeliákia, pajzsmirigy alul- vagy túlműködés, makro-GOT, hősök, hemolízis, mellékvesekéreg-elégtelenség.

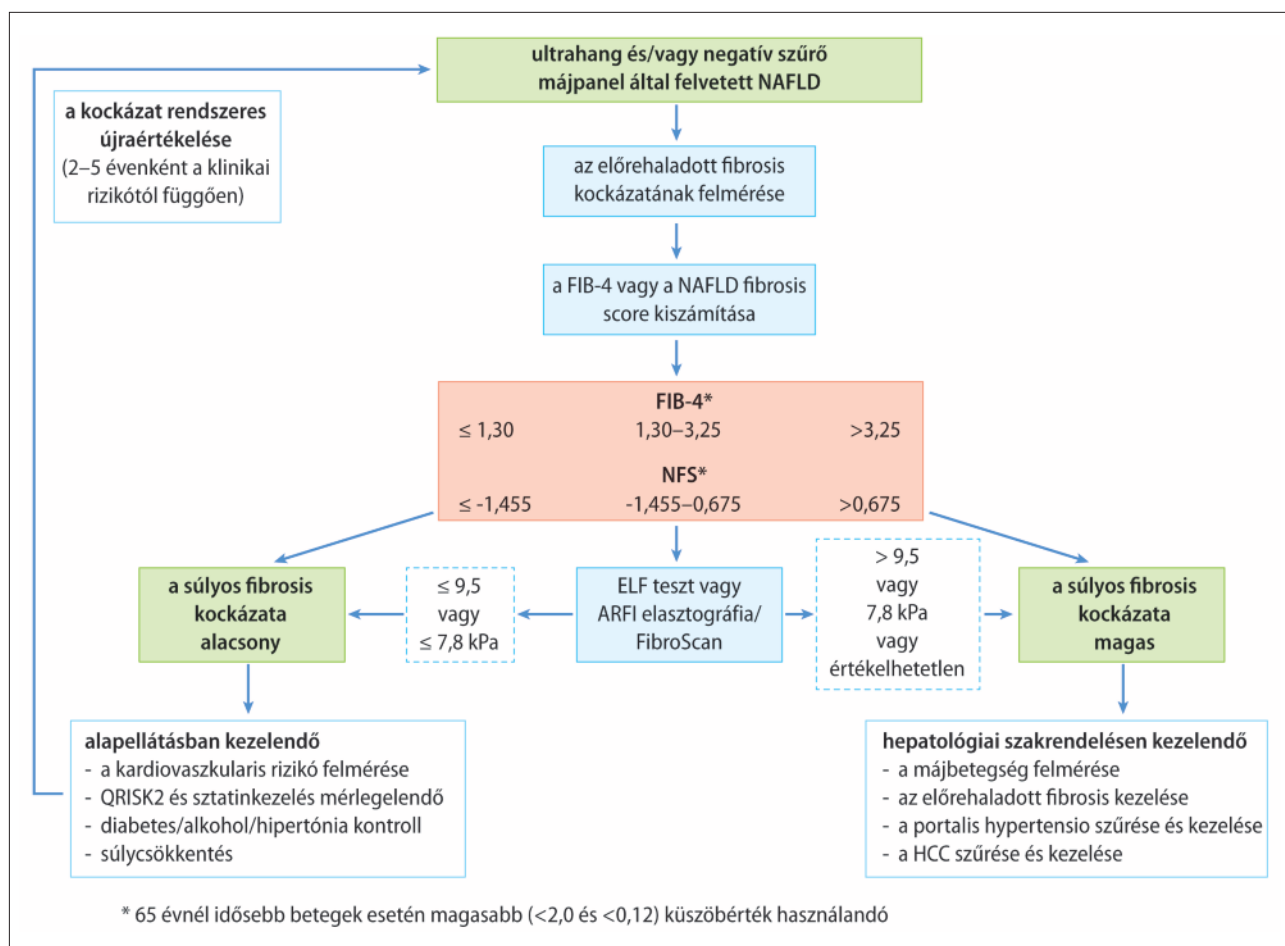
Májfibrosisszűrés

Amennyiben krónikus májbetegség igazolódik, a fibrosis jelenlétének és mértékének meghatározása szükséges (2. táblázat és 4. ábra). Napjainkban a májbiopszia helyett egyre inkább előtérbe kerültek a különbö-

2. táblázat. Nem invazív algoritmusok a májfibrosis felmérésére

NAFLD fibrosis score (NFS)	$-1,675 + 0,037 \times \text{életkor (évek)} + 0,094 \times \text{BMI (kg/m}^2\text{)} + 1,13 \times \text{IFG/diabetes (igen=1, nem=0)} + 0,99 \times \text{GOT/GPT ráta} - 0,013 \times \text{thrombocyta (} \times 10^9/\text{l)} - 0,66 \times \text{albumin (g/dl)}$ <i>www.naldscore.com</i>
Fibrosis-4 (Fib-4)	$(\text{életkor} \times \text{GOT})/(\text{thrombocyta} \times (\sqrt{\text{GPT}}))$ <i>https://gps.camdenccg.nhs.uk/fib-4-calculator</i>

GOT: glutamát-oxalacetát-transzamináz; GPT: glutamát-piruvát-transzamináz; BMI: testtömegindex; IFG: emelkedett éhomi vércukor; NAFLD: nem alkoholos zsírmáj



4. ábra. Nem alkoholos zsírmáj (NAFLD) fibrosisszűrésének algoritmus

A NAFLD vagy ismeretlen etiológiájú májbetegség diagnózisának felállítását követően a következő lépés a fibrosis fennállási valószínűségének meghatározása. Első lépésként a FIB-4 vagy a NAFLD fibrosis pontrendszer (NFS) kiszámítása javasolt. A $\leq 1,3$ vagy $\leq -1,455$ értékek esetén a fibrosis fennállásának kockázata alacsony, azonban a 65 év feletti korosztály esetén magasabb küszöbérték használandó ($< 2,0$ és $< 0,12$). Második lépésben az ELF szerológiai teszt vagy elasztográfiás képalkotó módszer, mint az ARFI elasztográfia/FibroScan javasolt. Elasztográfia esetén az egyes készülékeknek a gyártó által megadott küszöbértékeket kell használni

ARFI: acoustic radiation force impulse; ELF: enhanced liver fibrosis; FIB-4: fibrosis-4; HCC: hepatocellular carcinoma; NAFLD: nem alkoholos zsírmáj; NFS: NAFLD Fibrosis Score. Az ábra eredeti szerzője: Newsome PN²⁹

ző szérumbiomarkerek, illetve a májtömöttség mérésén alapuló nem invazív vizsgálómódszerek. A májfibrosis jelenlétének becslésében legegyszerűbben használható a GOT/GPT hányados. A GOT szinte csak alkoholos májbetegségben magasabb a GPT-nél. Nem alkoholos májbetegségben, ha a GOT/GPT hányados > 1 , az előrehaladott fibrosist jelöl.²⁷ Normál transzaminázszintek esetén is érdemes a GOT/GPT arányt vizsgálni, hiszen előrehaladott májsugor esetén nem mindig látunk kóros transzaminázértékeket.³⁷ Az alacsony thrombocytaszám előrehaladott fibrosis indirekt jelzőjének tekinthető.

A különféle direkt és indirekt markerek kombinációjával létrehozott indexek közül a fibrosis diagnosztikájában leginkább a Fibrosis-4 [FIB-4]¹ és a NAFLD

pontrendszer [NFS]⁴ terjedtek el. Ismeretlen etiológiájú májbetegség vagy NAFLD esetén a FIB-4 vagy az NFS kiszámolása javasolt internetes kalkulátor segítségével. Ha ez $< 1,3$ vagy $< -1,455$, a fibrosis kockázata csekély (65 év feletti betegeknél magasabb standard értékeket kell használni: < 2 és $< 0,12$). Kis kockázat esetén a beteg további, fibrosis irányú vizsgálata nem szükséges, de 2–5 évenként a kockázatot újra kell értékelni a klinikai kockázati tényezők függvényében. Ha a kapott érték nagy rizikót mutat (FIB-4: $> 3,25$ és NFS: $> 0,675$), a beteg azonnali hepatológiai ellátása szükséges. Közepes rizikó esetén (FIB-4: 1,3–3,25 és NFS: $-1,455$ –0,675) pedig további vizsgálatok szükségesek annak eldöntésére, hogy valóban fennáll-e jelentős fibrosis, ELF (enhanced liver fibrosis) szérumteszt-

tel vagy a máj tömörségét vizsgáló elasztográfiával (LSM, measure of liver stiffness) (Fibroscan vagy újabban a shear-wave technika). Amennyiben az ELF-teszt értéke >9,5 vagy a Fibroscan >7,8 kPa [az ARFI (acoustic radiation force impulse) elasztográfia esetén a gyártó által megadott érték használandó], a beteg hepatológiai gondozása szükséges (4. ábra).²⁹

Összegzés

Májbetegség fennállásának gyanúja esetén az elsődleges laborvizsgálati panelnek tartalmaznia kell a szérumbilirubin- és -albuminszintek, valamint a GOT-, GPT-, ALP- és GGT-aktivitások meghatározását, illetőleg teljes vérkép vizsgálatot, ha az a megelőző 12 hónapban nem történt. A kóros májenzimértékeket csak a korábbi, hasonló laboratóriumi vizsgálatok, a beteg anamnézise és az aktuális klinikai kép tükrében szabad értékelni. A korábbi laboratóriumi leletek áttekintése segít a májenzim-emelkedés heveny vagy krónikus voltának tisztázásában. A májenzim-emelkedés mértéke nem feltétlenül függ össze annak klinikai jelentőségével és fennállhat májbetegség nélkül is. Bizonyos esetekben májbetegség, akár annak előrehaladott stádiuma is, jelen lehet májenzimeltérés nélkül is. Ugyanakkor a májenzim-emelkedés nem feltétlenül jelent májbetegséget, akár „fiziológiásan” is előfordulhat, vagy nem elsősorban a máj, hanem egyéb szervrendszer betegsége okozza. Az egyes referenciáértékeken kívül eső paramétereket egyesével és a klinikai kontextus függvényében kell értékelni. A májenzim-emelkedés mintázatának meghatározása fontos (hepatocellularis, cholestaticus vagy kevert, ill. izolált bilirubinemelkedés). Rendellenes májenzimértékek esetén, azok mértékétől vagy időtartamától függetlenül, a májbetegség etiológiájára specifikus laboratóriumi vizsgálatok elvégzése javasolt. Felnőtteknél a vizsgálati panelnek tartalmaznia kell a hasi ultrahangot, a HBsAg és az anti-HCV antitest meghatározásokat (ez utóbbi pozitivitása esetén PCR-alapú HCV-RNS-vizsgálatot), az autoantitestek közül az AMA, SMA és ANA meghatározását, a szérum-immunglobulinok (IgA, IgG és IgM) vizsgálatát és ezekkel párhuzamosan a szérumferritin és a transferrinszaturáció mérést. NAFLD-ben szenvedő felnőttek és minden egyéb etiológiájú krónikus májbetegség esetén kockázatfelmérést kell végezni a májfibrosis mértékének meghatározására. Az elsőként választandó vizsgálati módszer a FIB-4 vagy az NFS meghatározása, amelyek az alapellátásban is könnyen kivitelezhetők internetes kalkulátorok segítségével. Ezt követően, ha a kiszámolt értékek alapján szükséges a fibrosis mértékének kvantitatív értékelése, másodvonalbeli vizsgálatként a szérum ELF-teszt vagy hepatológiai szakrendelésen nem invazív képkalkuló vizsgálatként Fibroscan/acoustic radiation force impulse (ARFI) elasztográfia elvégzése javasolt. Amennyiben előrehaladott májbetegség igazolódik (májcirrhosis vagy portális hipertenzió jelei lát-

szanak a képkalkuló vizsgálatokkal és/vagy a laboratóriumi paraméterekben) és/vagy >16 kPa a Fibroscan eredménye, a beteg hepatológiai gondozásba vétele indokolt. Minden ARLD-ben szenvedő felnőttet, akinél alkoholfüggőség igazolódik, addiktológiai központba kell irányítani.

A kézirat a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal Kutatási Pályázatának (K115818/2015/1) támogatásával készült. Dr. Papp Mária a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíjasa volt.

Irodalom

1. **Adler M, Gulbis B, Moreno C, Evrard S, Verset G, Golstein P, Frotscher B, Nagy N, Thiry P:** The predictive value of FIB-4 versus FibroTest, APRI, FibroIndex and Forns index to noninvasively estimate fibrosis in hepatitis C and nonhepatitis C liver diseases. *Hepatology* 2008; **47**: 762-763.
2. **Alter MJ, Kuhnert WL, Finelli L:** Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep* 2003; **52**: 1-13.
3. **Alvarez F, Berg PA, Bianchi FB, Bianchi L, Burroughs AK, Cancado EL, Chapman RW, Cooksley WG, Czaja AJ, Desmond VJ, Donaldson PT, Eddleston AL, Fainboim L, Heathcote J, Homberg JC, Hoofnagle JH, Kakumu S, Krawitt EL, Mackay IR, MacSween RN, Maddrey WC, Manns MP, McFarlane IG, Meyer zum Büschenfelde KH, Zeniya M:** International Autoimmune Hepatitis Group Report: review of criteria for diagnosis of autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 1999; **31**: 929-938.
4. **Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, Enders F, Saksena S, Burt AD, Bida JP, Lindor K, Sanderson SO, Lenzi M, Adams LA, Kench J, Thorneau TM, Day CP:** The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology* 2007; **45**: 846-854.
5. **Arndt V, Brenner H, Rothenbacher D, Zschenderlein B, Fraisse E, Fliedner TM:** Elevated liver enzyme activity in construction workers: prevalence and impact on early retirement and all-cause mortality. *Int Arch Occup Environ Health* 1998; **71**: 405-412.
6. **Beuers U, Gershwin ME, Gish RG, Invernizzi P, Jones DE, Lindor K, Ma X, Mackay IR, Parés A, Tanaka A, Vierling JM, Poupon R:** Changing nomenclature for PBC: From 'cirrhosis' to 'cholangitis'. *Dig Liver Dis* 2015; **47**: 924-926.
7. **Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla DC, Roudot-Thoraval F:** The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol* 2013; **58**: 593-608.
8. **Cohen JA, Kaplan MM:** The SGOT/SGPT ratio- an indicator of alcoholic liver disease. *Dig Dis Sci* 1979; **24**: 835-838.
9. **Donnan PT, McLernon D, Dillon JF, Ryder S, Roderick P, Sullivan F, Rosenberg W:** Development of a decision support tool for primary care management of patients with abnormal liver function tests without clinically apparent liver disease: a

- record-linkage population cohort study and decision analysis (ALFIE). *Health Technol Assess* 2009; **13**: 1-134.
10. **Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB:** Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clin Chem* 2000; **46**: 2027-2049.
 11. **Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB:** Diagnosis and monitoring of hepatic injury. II. Recommendations for use of laboratory tests in screening, diagnosis, and monitoring. *Clin Chem* 2000; **46**: 2050-2068.
 12. **Egresi A, Lengyel G, Hagymási K:** [Non-invasive assessment of fatty liver]. *Orv Hetil* 2015; **156**: 543-551.
 13. **European Association for Study of Liver:** EASL Clinical Practice Guidelines: Wilson's disease. *J Hepatol* 2012; **56**: 671-685.
 14. **European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO):** EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016; **64**: 1388-1402.
 15. **European Association for the Study of the Liver:** EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 2015; **63**: 971-1004.
 16. **European Association For The Study Of The Liver:** EASL clinical practice guidelines for HFE hemochromatosis. *J Hepatol* 2010; **53**: 3-22.
 17. **European Association for the Study of the Liver:** Clinical practice guidelines panel, Wendon, J; Panel members, Cordoba J, Dhawan A, Larsen FS, Manns M, Samuel D, Simpson KJ, Yaron I; EASL Governing Board representative, Bernardi M. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol* 2017; **66**: 1047-1081.
 18. **Gazzin S, Vitek L, Watchko J, Shapiro SM, Tiribelli C:** A Novel Perspective on the Biology of Bilirubin in Health and Disease. *Trends Mol Med* 2016; **22**: 758-768.
 19. **Jalan R, Yurdaydin C, Bajaj JS, Acharya SK, Arroyo V, Lin HC, Gines P, Kim WR, Kamath PS; World Gastroenterology Organization Working Party:** Toward an improved definition of acute-on-chronic liver failure. *Gastroenterology* 2014; **147**: 4-10.
 20. **Kim HC, Nam CM, Jee SH, Han KH, Oh DK, Suh I:** Normal serum aminotransferase concentration and risk of mortality from liver diseases: prospective cohort study. *BMJ* 2004; **328**: 983.
 21. **Kundur AR, Singh I, Bulmer AC:** Bilirubin, platelet activation and heart disease: a missing link to cardiovascular protection in Gilbert's syndrome? *Atherosclerosis* 2015; **239**: 73-84.
 22. **Kwo PY, Cohen SM, Lim JK:** ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am J Gastroenterol* 2017; **112**: 18-35.
 23. **Lee JK, Shim JH, Lee HC, Lee SH, Kim KM, Lim YS, Chung YH, Lee YS, Suh DJ:** Estimation of the healthy upper limits for serum alanine aminotransferase in Asian populations with normal liver histology. *Hepatology* 2010; **51**: 1577-1583.
 24. **Lindor KD, Kowdley KV, Harrison ME; American College of Gastroenterology:** ACG Clinical Guideline: Primary Sclerosing Cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2015; **110**: 646-659.
 25. **Lindor KD, Gershwin ME, Poupon R, Kaplan M, Bergasa NV, Heathcote EJ; American Association for Study of Liver Diseases:** Primary biliary cirrhosis. *Hepatology* 2009; **50**: 291-308.
 26. **Martinez-Urbistondo D, Sangro B:** [Liver enzyme elevation secondary to macroenzymes: macro-GOT]. *Gastroenterol Hepatol* 2013; **36**: 606-607.
 27. **McLernon DJ, Donnan PT, Sullivan FM, Roderick P, Rosenberg WM, Ryder SD, Dillon JF:** Prediction of liver disease in patients whose liver function tests have been checked in primary care: model development and validation using population-based observational cohorts. *BMJ Open* 2014; **2**: 4.
 28. **Monaghan G, Ryan M, Seddon R, Hume R, Burchell B:** Genetic variation in bilirubin UPD-glucuronosyltransferase gene promoter and Gilbert's syndrome. *Lancet* 1996; **347**: 578-581.
 29. **Newsome PN, Cramb R, Davison SM, Dillon JF, Foulerton M, Godfrey EM, Hall R, Harrower U, Hudson M, Langford A, Mackie A, Mitchell-Thain R, Sennett K, Sheron NC, Verne J, Walmsley M, Yeoman A:** Guidelines on the management of abnormal liver blood tests. *Gut* 2018; **67**: 6-19.
 30. **Niederau C, Fischer R, Pürschel A, Stremmel W, Häussinger D, Strohmeyer G:** Long-term survival in patients with hereditary hemochromatosis. *Gastroenterology* 1996; **110**: 1107-1119.
 31. **Nutt AK, Hassan HA, Lindsey J, Lamps LW, Raufman JP:** Liver biopsy in the evaluation of patients with chronic hepatitis C who have repeatedly normal or near-normal serum alanine aminotransferase levels. *Am J Med* 2000; **109**: 62-64.
 32. **Prati D, Taioli E, Zanella A, Della Torre E, Butelli S, Del Vecchio E, Vianello L, Zanuso F, Mozzi F, Milani S, Conte D, Colombo M, Sirchia G:** Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels. *Ann Intern Med* 2002; **137**: 1-10.
 33. **Ruhl CE, Everhart JE:** Elevated serum alanine aminotransferase and gamma-glutamyltransferase and mortality in the United States population. *Gastroenterology* 2009; **136**: 477-485.
 34. **Sotil EU, Jensen DM:** Serum enzymes associated with cholestasis. *Clin Liver Dis* 2004; **8**: 41-54.
 35. **Than NN, Neuberger J:** Liver abnormalities in pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2013; **27**: 565-575.
 36. **van de WIEL A, Schuurman HJ, Kater L:** Alcoholic liver disease: an IgA-associated disorder. *Scand J Gastroenterol* 1987; **22**: 1025-1030.
 37. **Verma S, Jensen D, Hart J, Mohanty SR:** Predictive value of ALT levels for non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and advanced fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Liver Int* 2013; **33**: 1398-1405.
 38. **Weinbaum CM, Williams I, Mast EE, Wang SA, Finelli L, Wasley A, Neitzel SM, Ward JW; Centers for Disease Control and Prevention (CDC):** Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. *MMWR Recomm Rep* 2008; **57**: 1-20.
 39. **Whitfield JB, Masson S, Liangpunsakul S, Hyman J, Mueller S, Aithal G, Eyer F, Gleeson D, Thompson A, Stickel F, Soyka M, Daly AK, Cordell HJ, Liang T, Foroud T, Lumeng L, Pirmohamed M, Nalpas B, Bence C, Jacquet JM, Louvet A, Moirand R, Nahon P, Naveau S, Perney P, Podevin P, Haber PS, Seitz HK, Day CP, Mathurin P, Morgan TM, Seth D; GenomALC Consortium:** Evaluation

- of laboratory tests for cirrhosis and for alcohol use, in the context of alcoholic cirrhosis. *Alcohol* 2018; **66**: 1-7.
40. **Whitfield JB**: Gamma glutamyl transferase. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2001; **38**: 263-355.
41. **Woreta TA, Alqahtani SA**: Evaluation of abnormal liver tests. *Med Clin North Am* 2014; **98**: 1-16.
42. **Zeuzem S, Diago M, Gane E, Reddy KR, Pockros P, Prati D, Shiffman M, Farci P, Gitlin N, O'Brien CB, Lamour F, Lardelli P; PEGASYS Study NR16071 Investigator Group**: Peginterferon alfa-2a (40 kilodaltons) and ribavirin in patients with chronic hepatitis C and normal aminotransferase levels. *Gastroenterology* 2004; **127**: 1724-1732.

Levelezési cím: Dr. Papp Mária
Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet,
Gastroenterológiai Tanszék
4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.
e-mail: papp.maria@med.unideb.hu

EPEHÓLYAG-POLYPUS A FIGYELEM ELŐTERÉBEN

Dr. Hagymási Krisztina⁽¹⁾, Dr. Rácz Gergely⁽²⁾, Dr. Jakab Zsuzsa⁽¹⁾, Dr. Micsik Tamás⁽²⁾, Dr. Czákó László⁽³⁾,
Dr. Tulassay Zsolt⁽¹⁾

(1) Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

(2) Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, I. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, Budapest

(3) Szent-Györgyi Albert Tudományegyetem, I. Belgyógyászati Klinika, Szeged

ÖSSZEFOGLALÁS: Az epehólyag-polypusok a képalkotó eljárások, elsősorban az ultrahangvizsgálat széles körű alkalmazásával párhuzamosan egyre gyakrabban ismerhetők fel (4–9%). Ennek ellenére az epehólyagpolypusokról számos kérdés tisztázatlan. Az osztályozások egy része, a polypusmeghatározás tágabb értelmezésében, a rosszindulatú elváltozásokat is ebbe a csoportba sorolja. A kórlefolyás szempontjából azonban célszerűbb két csoport, a pszeudotumorok (koleszterinpolypus, adenomyomatosis, gyulladásos polypus) és a jóindulatú tumorok (adenoma, lipoma) elkülönítése. A kockázati tényezők nem ismertek, bár számos eltérés szerepe felvetődött (pl. metabolikus szindróma, idült hepatitis B, *Helicobacter pylori* fertőzés stb.). A különböző összetételű epehólyag-polypusok kialakulásának módja eltérő. Tünetképző szerepük általánosságban nem bizonyítható, a panaszok egyedi mérlegelésével azonban juthatunk arra a következtetésre, hogy tüneteket is okoznak. Kórisméjük képalkotó eljárással, elsősorban ultrahangvizsgálattal történhet, amelynek átlagos érzékenysége 50–90%, fajlagossága 71–98%. A nagyfrekvenciás, illetve endoszkópos ultrahangvizsgálat hatékony és hasznos kiegészítő módszer. Az epehólyag-polypusok természetes lefolyása többirányú, többségük mérete nem változik, kisebb részük átmérője azonban növekedhet. Rosszindulatúvá csak kockázati tényezők (10 mm-nél nagyobb átmérő, gyors növekedés, epekő jelenléte) előfordulásakor alakulnak át. Az epehólyag-polypusok kezelése a cholecystectomy, amely rosszindulatú elfajulás kockázatakor és panaszok jelentkezésekor szükséges. A 10 mm-nél kisebb polypusok ultrahang-ellenőrzése az elfogadott álláspont.

Kulcsszavak: epehólyag-polypus, osztályozás, természetes lefolyás, a rosszindulatú elfajulás kockázati tényezői, kórisme, az ellenőrzés szükségessége

Hagymási K, Rácz G, Jakab Zs, Micsik T, Czákó L, Tulassay Z: GALLBLADDER POLYP: IN THE FOCUS OF INTEREST

SUMMARY: Gallbladder polyps are detected (4-9%) more frequently in parallel with the use of abdominal ultrasound imaging. Many questions are still unexplained. Some classifications list malignant alterations into this group because of the wide interpretation of polyp definition. On the basis of natural history, 2 groups can be distinguished: pseudotumors (cholesterol polyp, adenomyomatosis, inflammatory polyp) and benign tumors (adenoma, lipoma). Risk factors are not known exactly, but various were proposed (f.e. metabolic syndrome, chronic hepatitis B, *Helicobacter pylori* infection, etc.). Polyps with different components have different pathomechanism. They do not have symptoms provoking property in general, but on the basis of individual consideration, we can conclude at they can cause symptoms as well. Diagnosis can be made by imaging's, abdominal ultrasound in the first line, which has 50-90% sensitivity and 71-98% specificity. High-frequency and endoscopic ultrasound are effective and useful tools. Gallbladder polyps have multidirectional progression. Most of them are stable in size, but small part has growing tendency. Malignization can happen in the presence of risk factors (>10 mm size, rapid growing, presence of gallstone). Treatment is cholecystectomy, which is indicated in the presence of risk of malignization or symptoms. Smaller than 10 mm polyps can be followed by yearly ultrasound examination on the basis of accepted guideline.

Keywords: gallbladder polyp, classification, natural history, risk factors of malignization, diagnosis

Magy Belorv Arch 2019; 72: 31–42.

Meghatározás és osztályozás

Az epehólyag polypus jellegű eltérése minden olyan elváltozás, amely az epehólyag nyálkahártyájából a hólyag lumenébe emelkedik.¹⁰ Az epehólyag-polypus klinikai szempontból olyan gyűjtőfogalom, amely külön-

böző összetételű és szerkezetű eltéréseket foglal egybe. Képalkotó vizsgálattal csak a polypus jelenléte igazolható, szerkezete szövettani vizsgálattal határozható meg.

Az epehólyag-polypusoknak nincs egységes osztályozása. Először 1970-ben történt kísérlet az epehólyag-polypusok rendszerbe sorolására. Christensen és Ishak

két csoportot javasolt: a jóindulatú tumorok közé sorolta az adenomát, a lipomát, a haemangiomát és a leiomyomát, a jóindulatú pszeudotumorok közé pedig az adenomyomatosis, a koleszterinpolypusokat, a gyulladós polypusokat és a gyomorból, hasnyálmirigyből vagy a májból származó heterotopiákat.¹¹ Mellnick 2015-ben a polypust gyűjtőfogalomként értelmezve valamennyi olyan elváltozás figyelembevételét javasolta, amely a nyálkahártya szintjéből az epehólyag lumenébe emelkedik.³⁰ Ennek megfelelően ebbe a rendszerbe a rosszindulatú daganatok besorolása is megtörtént. Mellnick osztályozásának legnagyobb ellentmondása az, hogy indokolt-e az epehólyag-polypusok olyan tág értelmezése, és olyan nevezéktan alkalmazása, amely a rosszindulatú eltéréseket is a polypusok közé sorolja. A polypus olyan elnevezés, amely a kórtanban és a klinikai kórismében egyaránt jóindulatú szövetszaporulatot jelent. Mellnick elgondolása a folyamat természetét nem tekintve csak azt a morfológiai jelenséget hangsúlyozza, hogy üreges szerv lumenében a nyálkahártyából kiemelkedve szövetszaporulat jelenik meg.

Az osztályozásban szereplő pszeudotumorok és jóindulatú tumorok kórlefolyása azonban teljesen eltérő a rosszindulatú daganatokétól. A vastagbél adenoma-adenocarcinoma átalakulás hasonlósága sem fogadható el párhuzamként, hiszen az epehólyag-polypusok rosszindulatú elfajulása – a vastagbélétől eltérően – nem bizonyított.²³ Két érv is támogatja tehát azt a nézetet, hogy az irodalomban közölt osztályozástól eltérően az epehólyagpolypusok bemutatására vállalkozó összefoglaló ebben az összefüggésben az epehólyag rosszindulatú daganatának bemutatását elhagyja. Újabban Yang foglal állást arról, hogy az epehólyag-polypusok neoplasticus és nem neoplasticus csoportba sorolhatók.⁴³ A pszeudotumorok megjelölést nem használja. Az irodalom részletes áttekintése alapján a leginkább elfogadhatónak az a csoportosítás tekinthető, amely az epehólyag-polypusokat a pszeudotumorok és a jóindulatú daganatok csoportjára osztja (1. táblázat).

1. táblázat. Az epehólyag-polypusok osztályozása

Pszudotumorok	Jóindulatú tumorok
Koleszterinpolypus	Adenoma
Adenomyomatosis	Leiomyoma
Gyulladós polypus	Lipoma
	Neurofibroma
	Neuroendokrin tumor

Gyakoriság

Az epehólyag-polypusok gyakoriságáról szóló adatok cholecystectomy, képalkotó vizsgálatok, illetve a kóronctan leletein alapulnak.²⁷ Ezek azonban az átlagos

népességre nem vonatkoztathatók, mivel a vizsgált személyek bizonyos szempontú válogatása nem zárható ki. Az epehólyag eltávolításakor felismert polypusok gyakorisága 3–12%.²⁵ Nemzetközi vizsgálatban 3608 egészséges személyben ultrahangvizsgálattal a férfiak 4,6%-ában, a nők 4,3%-ában találtak epehólyagpolypust.⁸ A közlések az ultrahangvizsgálattal egészségesekben felismert polypusok gyakoriságát 3–10% közöttire becsülik.⁹ Babu összeállításában az elemzésnél figyelembe vehető közlemények 67%-a Kelet-Ázsiából származik.⁴ A jóindulatú epehólyag-polypusok a kínai, a tajvani, a japán és a dán népességben azonos gyakoriságúak (3,5–5,6%).⁹ A rosszindulatú polypusok azonban Ázsiában, Európához viszonyítva, gyakrabban fordulnak elő (14,1%, illetve 6,2%).⁸

A kóronctani közlésekben az adenomyomatosis 1%, a cholesterolosis 5–40% gyakoriságú.²⁶ Babu 43 közleményből származó 11 685 beteg adatát elemelve azt tapasztalta, hogy férfiakban az epehólyag-polypus kissé gyakoribb, mint nőkben (férfi : női arány 1,3 : 1).⁴ A polypus szerkezetében azonban a különbségek jelentősek. A koleszterinpolypus a leggyakoribb, kb. 60%, adenoma kb. 15%-ban fordul elő, míg az adenomyomatosis és a gyulladós polypus ritkább (4–7%). Az egyéb jóindulatú daganatok (leiomyoma, lipoma, neurofibromatosis, neuroendokrin tumor) kivételesen ritkák. A rosszindulatú epehólyag-polypusok aránya kb. 12%.⁴

Kockázati tényezők

Az epehólyag-polypusok keletkezésének kockázati tényezői nem ismertek pontosan. Több vizsgálat elemzte a szérumkoleszterin-szint és a cholesterolosis összefüggését.^{9, 15, 43} Az eredmények szerint a szérumkoleszterin-szint nem tartható független kockázati tényezőnek. A hyperglykaemia segíti az epekő kialakulását az epehólyag-összehúzódás és a májból történő epeelválasztás gátlása révén. Choi szerint a vér növekedett cukorszintje nem növeli az epehólyag-polypusok megjelenésének kockázatát.⁹ A többváltozós elemzések alapján a metabolikus szindróma az epehólyag-polypus kockázati tényezőjének tartható.⁹ Bár a hypercholesterinaemia és a cukorbetegség a metabolikus szindróma összetevői közé tartoznak, úgy tűnik, hogy csak együttes előfordulásuk, feltehetően egyéb tényezőkkel párhuzamosan, növeli az epehólyag-polypusok kockázatát. Kim koreai népességben végzett vizsgálatai igazolták az idült hepatitis B fertőzés kockázattövelő szerepét.²¹ A fertőzés következtében az epehólyag fala vastagabbá válik, térfogata pedig csökken. A kialakulás módjáról az a nézet alakult ki, hogy a vírus a hólyagepében is megtalálható, így a nyálkahártyát közvetlenül befolyásolja. Nem zárható ki azonban az sem, hogy az epehólyag-nyálkahártya érintettsége a májparenchyma vírus okozta gyulladásának következménye lenne. Hassan adatai szerint a gyomornyálkahártya He-

licobacter pylori fertőzésében az epeköbetegség gyakrabban fordul elő.¹⁷ Figyelembe kell vennünk azonban azt, hogy két gyakori betegségről van szó, így nem biztos, hogy párhuzamos előfordulásuk egyúttal ok-okozati kapcsolatot is jelent. Choi és mtsai többváltozós elemzése szerint a *Helicobacter pylori* fertőzés az epehólyag-polypus keletkezésében kockázati tényezőnek tartható.^{9, 38} Veleszületett polyposis szindrómában (Peutz–Jeghers-, Gardner-szindróma) is észleltek epehólyag-polypust, azonban e tünetcsoport nem jelent fokozott kockázatot.⁴⁷ Vizsgálták a vastagbél-sűrűs keretében, kolonoszkópiával felismert vastagbélpolypusok és az epehólyag-polypus párhuzamos előfordulását. Nem találtak összefüggést a két szervben elhelyezkedő polypus keletkezése között.⁹ Lui azonban férfiakban, epehólyag-polypus és epekö esetekben gyakrabban észlelt vastagbél-adenomát.²⁸

Az epehólyag-polypusok kialakulásáért felelősnek tartható kockázati tényező a jelenlegi adatok alapján nem bizonyítható. Bár egyes szerzők statisztikailag meggyőző összefüggéseket tártak fel, további adatgyűjtés szükséges e tényezők kockázatonövelő szerepének igazolásához.

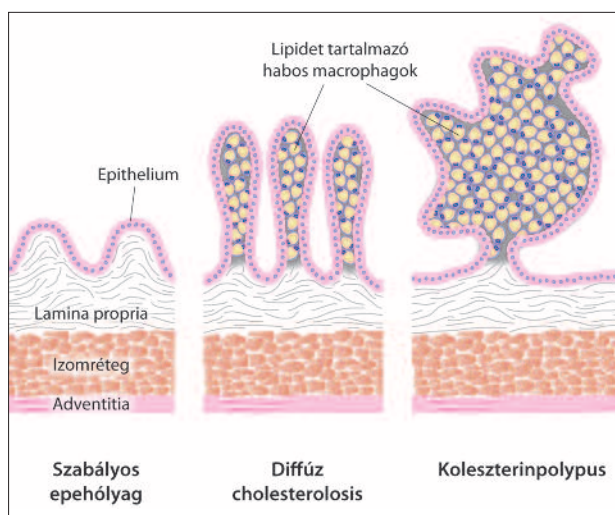
Az epehólyag- és a vastagbélpolypus gyakori párhuzamos megjelenésének oka nem tisztázott. A különböző elhelyezkedésű polypusok kockázati tényezői részben azonosak ugyan, azonban egyéb eltérések szerepe sem zárható ki. Férfiakban például az inzulinrezisztencia gyakori, az inzulinszerű növekedési faktor 1 (IGF-1) szérumszintje, valamint a vastagbél másodlagos epesav szintje is nagyobb, mint nőkben. Metaelemzések igazolták, hogy a szérum növekedett inzulinszintje, az inzulinrezisztencia és az IGF-1 fokozza a vastagbél-adenoma kockázatát.³⁴ Az ösztrogén csökkenti az IGF-1 szintjét, az exogén ösztrogén pedig gátolja az epesavszintézist menopauzában lévő nőkben. Ez az összefüggés arra utalhat, hogy a nemi hormonoknak szerepük lehet az epehólyag-polypusok és a vastagbél-adenomák kialakulásában. Epehólyag-kövességben magasabb a deoxikolsav szintje.⁴¹ E másodlagos epesavak szintjének növekedése fokozza a vastagbél-adenoma kockázatát. A férfiakban kialakuló adenomához növekedett másodlagos epesavszint társul, amely exogén ösztrogénnel csökkenthető.

Formák és kialakulásuk módja

Az epehólyag falát négy réteg alkotja: a mucosa, a lamina propria, a muscularis propria és a serosa. Az epehólyag falában submucosa és muscularis mucosae nem található. Az egyes jóindulatú daganatokban az epehólyag rétegei különböző módon érintettek.

Pszeudotumороk

A leggyakoribb jóindulatú epehólyag-daganat a pszeudotumor *koleszterinpolypus*. Ebben a formában a trigliceridek és a koleszterinészterek lerakódnak a lamina

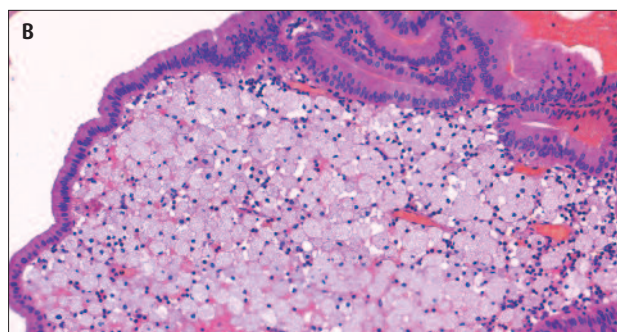
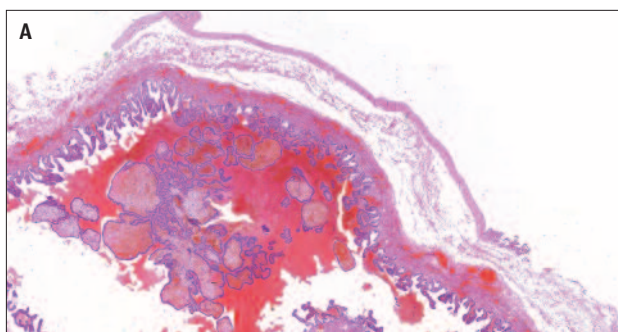


1. ábra. A diffúz cholesterolosis és a koleszterinpolypus kialakulásának vázlata

propria macrophagjaiban (1. ábra). A polypust szabályos epithelium fedi. Többnyire 10 mm-nél kisebbek, 20%-uk egyszeres (szoliter), többségük azonban többszörös, döntően középkorú nőkben fordul elő és nem társul szükségszerűen epekövességgel. A *cholesterolosis* a koleszterinpolypus változata, amelyben szintén lipidek (koleszterinészter és triglicerid) rakódnak le az epehólyag nyálkahártyájában. A polypus és a cholesterolosis között a különbség az, hogy míg a polypus az epehólyag falán nyélen függ és átmérője nagyobb, cholesterolosisban vékony, kesztyűujjszerű kitüremkedések jelennek meg (1. ábra). A két különböző forma együttesen is előfordulhat. A cholesterolosis érintheti az epehólyag egészét, egészen a ductus cysticusig terjedően, de előfordulhat gócosan is, amelyben az eltérés csak a nyálkahártya körülírt részén alakul ki.

A koleszterinpolypus kialakulásának módja nem tisztázott, számos elképzelés azonban ismertté vált. Feltételezések szerint az epehólyag kiürülését akadályozó mechanikus tényezők segítik a lipidek lerakódását. Ismert, hogy az epehólyag epitheliuma az epe koleszterinjét megkötheti, hiszen az epithelium fejlődés-tanilag és szövettanilag egyaránt hasonló a bélben a felszívódásért felelős sejtekhez. Az epehólyag epéjében lévő koleszterin egyébként is felszívódásra kiválóan alkalmas állapotú (kevert micellumok). Arra a kérdésre azonban nem ismert a válasz, hogy a betegek egy részében milyen folyamatok vezetnek a felszívódott epekoleszterin észterifikálódásához, és a habos macrophagokban történő lerakódásához. A koleszterintartalmú epekövekhez hasonlóan a cholesterolosis is gyakran koleszterinnel túltelített epét tartalmazó epehólyagban alakul ki.

A cholesterolosishoz és az epekövességhez, a koleszterin járulékos felszaporodásához feltehetően azonos kórtani eltérés, kóros összetételű epe elválasztása vezet. A két eltérés további alakulása azonban már egy-



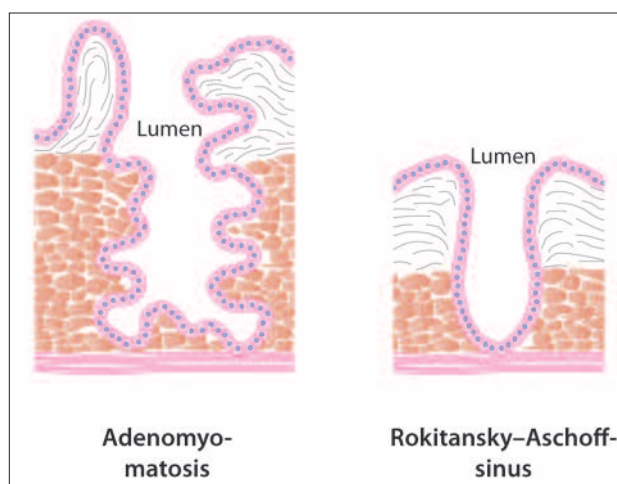
2. ábra. Cholesterolosis vesicae felleae – átnézeti kép (A) és kis nagyítású felvétel (B).

(A) A nagy mennyiségű habos citoplasmájú macrophag következtében az epehólyag nyálkahártyája kiszélesedett, polypoid megjelenésű. HE festés, 1,3×. (B) Koleszterintartalmú macrophagok jelennek meg az epehólyag nyálkahártyájának felszíni hámrétege alatt. HE festés, 25×

mástól függetlenné válik, és számos egyéb tényező szerepe vetődik fel, így a kőképződést segítő fehérjék jelenléte vagy a nyálkahártyában a koleszterin észterifikációjának mértéke. A cholesterolosis független a szérum koleszterinszintjétől. A műtételtávolított epehólyagban a cholesterolosis a fénylő vörös nyálkahártyát hosszanti irányba beszűrő sárga lipidcsíkok alapján felismerhető, amely a nyálkahártyát az eperhez teszi hasonlóvá („strawberry gallbladder”). A koleszterinpolypus „falon elhelyezkedő labda” („ball on the wall”) képzetét kelti. Mikroszkóppal a nyálkahártya hyperplasiája az esetek kb. 50%-ában látható, amely elsősorban villosus jellegű. A megnyúlt villusokban a jelentős számú macrophagban lipidek halmozódnak fel, amely kevésbé előrehaladott formákban csak a villusok csúcsában alakul ki. A lipid sejten kívüli felszaporodása ritka (2. ábra A és B).

Az *adenomyomatosis* az élet során kialakuló, nem veleszületett hyperplasiás eltérés, amelyre az a jellemző, hogy a felszíni epithelium jelentősen felszaporodik, és ennek következtében benyomul (invaginatio) az epehólyag izomrétegébe. Az elváltozásról az irodalomban 18 elnevezés olvasható (pl. epehólyag-diverticulum, cholecystitis glandularis proliferans, adenomyosis, adenomyomatosis hyperplasia stb.), utóbb azonban már az adenomyomatosis megjelölés vált egységesen elfogadottá. Az adenomyomatosis különbözik a Rokitsansky–Aschoff-sinustól, amely az életkor előrehaladtával jelenik meg. Gyermek- és fiatal felnőttkorban a redőkbe rendeződött epithelium folyamatosságát a lamina propria biztosítja. Idősebb korban a redők mélyülnek, elérik az izomréteget, és így alakul ki a Rokitsansky–Aschoff-sinus (3. ábra), amely a műtételtávolított epehólyagok kb. 9%-ában megfigyelhető. Az epehólyagpolypusok kb. 25%-a adenomyomatosis.³⁰ Nőkben háromszor gyakoribb, mint férfiakban, sem földrajzi, sem etnikai különbség nem bizonyítható.

Az elváltozás elhelyezkedésétől függően három forma különböztethető meg (4. ábra). Az eltérés érintheti az epehólyag teljes falát (generalizált forma), előfordulhat azonban gócosan is, legtöbbször a hólyag

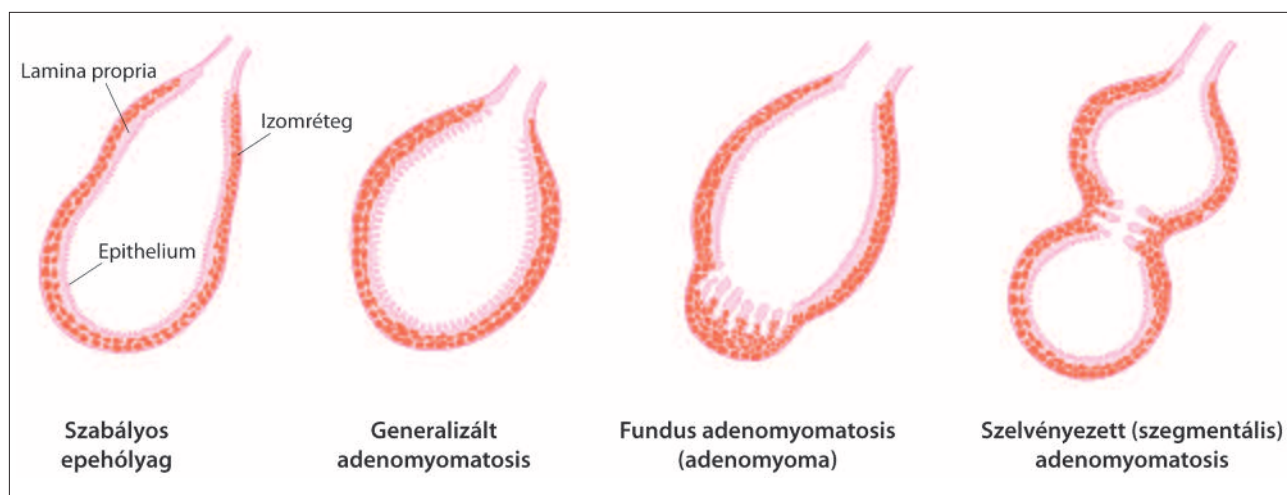


3. ábra. Az adenomyomatosis és a Rokitsansky–Aschoff-sinus elkülönítése

fundusában. A szelvényezett (szegmentális) adenomyomatosis jellemzően az epehólyag közepén (corpus) alakul ki, amelynek révén a hólyag fala helyileg körkörösén megvastagodik, és így ún. „homokóra” alakzat figyelhető meg (4. ábra).

Az adenomyomatosis keletkezésének módja nem ismert. Számos feltételezés azonban felvetődött. Így például az epehólyagon belüli nyomás fokozódását is mérlegelték, amely elzáródást okozó kő, veleszületett sövény vagy a ductus cysticus leszorítás következtében egyaránt kialakulhat. A fokozott nyomás a Rokitsansky–Aschoff-sinusokat kitágítja, azok cystaszerűen megnyílnak, és következményesen az izomréteg is túlteng (hyperplasia). Az elfolyás akadályozottsága azonban az esetek egy részében nem figyelhető meg, így például az adenomyomatosisok csak kb. 60%-a társul epehólyag-kövességgel.

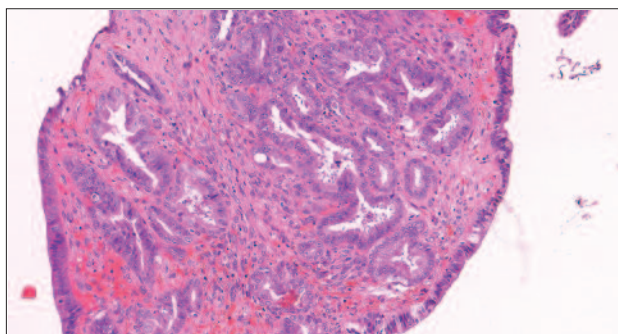
Felvetődött a gyulladás kóroki szerepe is, amely azonban legfeljebb a hólyag fundusában megjelenő eltérésekhez társul, az adenomyomatosisok többségét nem kíséri lob. Az epeút-hasnyálmirigy vezetékrend-



4. ábra. Az adenomyomatosis formái

szer kóros fejlődése is szóba jött az adenomyomatosis háttérében; erre az elképzelésre azonban szintén nincs elegendő bizonyíték.

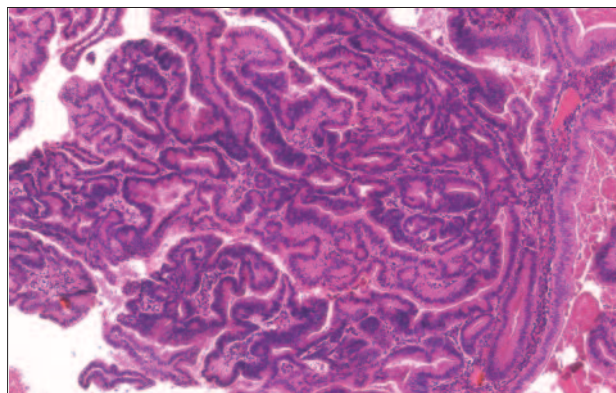
Az epehólyag fala jelentősen megvastagodott, akár az 1 cm-t is elérheti, az izomréteg pedig a szabályos méretnek 3-5-szöröse is lehet. Szövettannal az izomréteg túlbujánzásán (hyperplasia) kívül gyakran intestinalis metaplasia is megfigyelhető. Jelenlegi ismereteink szerint az adenomyomatosis rosszindulatú elfajulására nincs adat (5. és 6. ábra).



5. ábra. Epehólyaghám-dysplasia. Kiszélesedett polypoid epehólyag-nyálkahártya cribriform mirigyszerkezettel. Jelentős magpolimorfia és polikromázia, osztódással, invázió nélkül.
HE festés, 20×

A *gyulladásos polypusok* kis, sessilis eltérések, amelyek lymphocytákkal és plazmasejtekkel beszűrt granulációs és fibroticus szövetet tartalmaznak. Méretük átlagosan 5–10 mm, kb. 50%-ban egyszeresek (szoliter). A műtéttel eltávolított epehólyagok 10%-ában észlelhetők, rendszerint epekővel és idült gyulladással társulva. Kialakulásukban elsődleges kockázati tényező a koleszterin lerakódása az epehólyag falában, amely a nyálkahártya sérüléséhez, granulációs és fibroticus szövet keletkezéséhez vezet.

A gyulladásos polypusokban, az idült epehólyag-



6. ábra. Epehólyag hagyományos fogazott adenómája (TSA). Az epehólyag hámrétege kiszélesedett, papillarisán átalakult, benne ectopiás crypta fókusz (EcF), fogazottság és dysplasia jelenik meg. HE festés, 15×

gyulladásához hasonlóan, a nyálkahártya dysplasiája is megjelenhet. Ennek ellenére a gyulladásos epehólyag-polypus nem növeli az adenocarcinoma kialakulásának kockázatát.

Jóindulatú tumorok

Az *adenoma* a jóindulatú epehólyagtumorok közé tartozik. Az epehólyag-polypusok 4%-át adják és a műtéttel eltávolított epehólyagok 0,15%-ában találhatók meg.¹⁵ Az adenomatosis polypust tartalmazó epehólyagok 50%-ában epekő is kimutatható. Gyakrabban fordul elő primer szklerotizáló cholangitishez és emésztőrendszeri polyposis szindrómákhoz (Peutz-Jeghers, Gardner) társulva.^{30, 47} Jellemzően nyeles, egyedüli szövetszaporulatok, átmérőjük 5–20 mm. Ritkán az epehólyag teljes nyálkahártyáján megfigyelhető adenomatosis átalakulás, amely számtalan apró nyálkahártya-polypot tartalmaz. Ez az eltérés a *multi-centricus papillomatosis*.

Szövettenet papillaris és nem papillaris forma különböztethető meg. A papillaris forma faághoz hasonló elrendeződésű vázzal, kötőszövetet tartalmaz, amelyet hengerhám fed. A nem papillaris típusban fibroticus stromával körülvett mirigyszaporulat (proliferáció) látható. Az adenoma-carcinoma átalakulás epehólyag-adenomában nem bizonyított,⁴² és kóros mutáció sem mutatható ki az adenomával összefüggő rosszindulatú daganatban.¹⁶

Kozuka 1605 műtételt eltávolított epehólyag vizsgálatkor 18 adenomát talált, amelyből 7 carcinomasejteket is tartalmazott.²³ A műtétkor 79 invazív carcinoma is kiderült, amelyekből 15-ben (19%) a rákon belül adenomás szövetmaradvány is látható volt. Ez annak a lehetőségét is felveti, hogy a kezdeti eltérés adenoma volt. A carcinomasejteket tartalmazó adenomák mindegyikének mérete meghaladta a 12 mm-t. Ez az eltérés támogatja azt a feltevést, hogy az adenomák nagysága a carcinomává alakulás tényezője lehet.

Az epehólyag egyéb jóindulatú tumorai (leiomyoma, lipoma, neurofibroma, carcinoid, gyomormirigyheterotopia) ritkaságok. E nem adenomás neoplasticus polypusok gyakorisága összesen kevesebb, mint 1/1000 eltávolított epehólyag.

Mellnick tág értelemben vett epehólyagpolypus-meghatározása és -osztályozása a rosszindulatú tumorokat is figyelembe veszi.³⁰ Az epehólyag leggyakoribb elsődleges rosszindulatú daganata az adenocarcinoma, de az irodalomban fellelhetők adenosquamosus, illetve kissejtes carcinomáról és sarcomáról szóló közlések is. A lymphoma kivételes ritkaság, és mivel az epehólyag falában nyirokszövet nem található, elsősorban lymphadenopathiához társuló másodlagos érintettségként értelmezhető.¹ Az epehólyag áttéti daganatai ritkán fordulnak elő. A nyugati népességben a melanoma a leggyakoribb, az epehólyag áttéti daganatainak 60%-a. Ázsiában a gyomoráttét az elsődleges, de előfordulhat vese-, tüdő- és epeútrák egyaránt.³³

Tünetek

Az epehólyag-polypusok az esetek többségében nem okoznak tüneteket.³² Az ún. felső hasi panaszok hátterét kutatva a gyakorlatban többek között ultrahangvizsgálat is történik. Ha a vizsgálatok az epehólyag-polypuson kívül egyéb eltérést nem tárnak fel, kézenfekvőnek látszik a lelet és a panaszok összefüggésének feltételezése. Terzi 74 polypus miatti epehólyag-eltávolítás adatait tekintette át.⁴⁰ A betegek 91%-a tüneteket észlelt, de 60%-ukban a műtétkor epekő is kiderült, amely a műtét előtt nem volt ismert. Kérdés tehát, hogy a panaszokat valóban a polypus, és nem az epekő okozta-e.

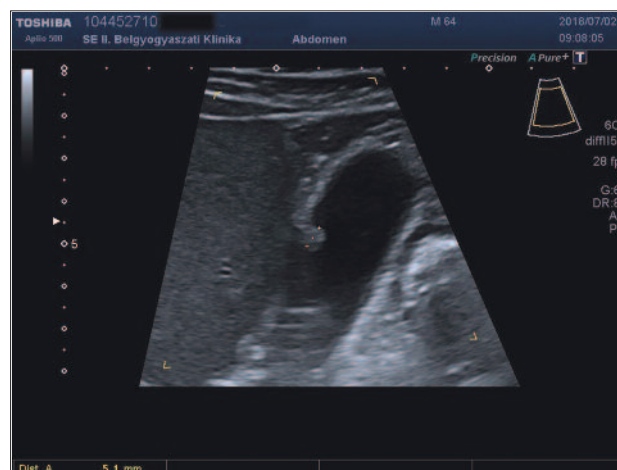
Kmíot négyezer eltávolított epehólyagból ötvenötben észlelt kő nélkül cholesterolosist.²² E betegek közel felének kórelőzményében visszatérő hasnyálmirigy-gyulladás szerepelt, amely azonban a műtét utáni ötéves megfigyelési időszakban nem jelentkezőt ismét. Ennek alapján felvethető az eltérés és a visszatérő

rő hasnyálmirigy-gyulladás összefüggése, amelyet elsősorban az ún. „idiopathiás pancreatitis” kóreredetének vizsgálatkor indokolt figyelembe vennünk. Jones szerint a nem köves eredetű cholecystitis hátterében is felmerülhet az epehólyag-polypus kóroki szerepe.¹⁹

A közlések többsége szerint az epehólyag-polypusoknak nincs tünetképző szerepük. Kivételek azonban előfordulnak, ezért minden beteg leletét számos egyéb tényező figyelembevételével egyedileg kell mérlegelnünk, különösen a további tennivaló megítélésére.

Kórisme

Az epehólyag-polypusok kórisméjében az ultrahang az elsődleges vizsgálat, a közlemények kb. 91%-ának adatai ezen az eljáráson alapulnak.^{3, 4, 39} Az ultrahang az epehólyagfal valamennyi rétegét megjeleníti. Az eljárással felderíthető a polypus elhelyezkedése, felszíne és belső echoszerkezete, amely hipo-izoechogén (7., 8., 9. ábra, 10. ábra A és B) és homogén. Az echódús



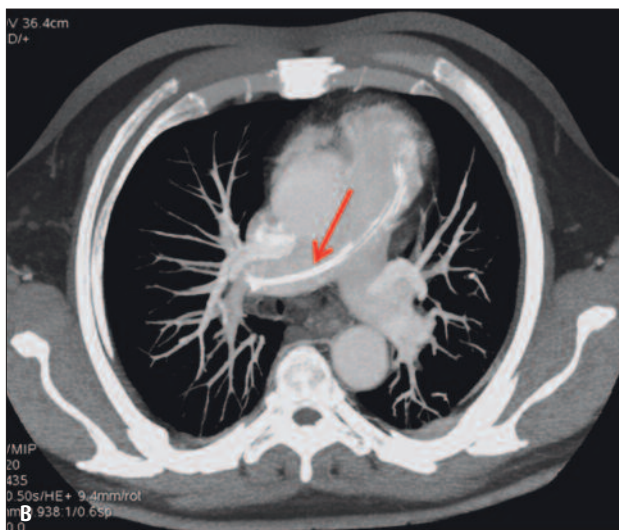
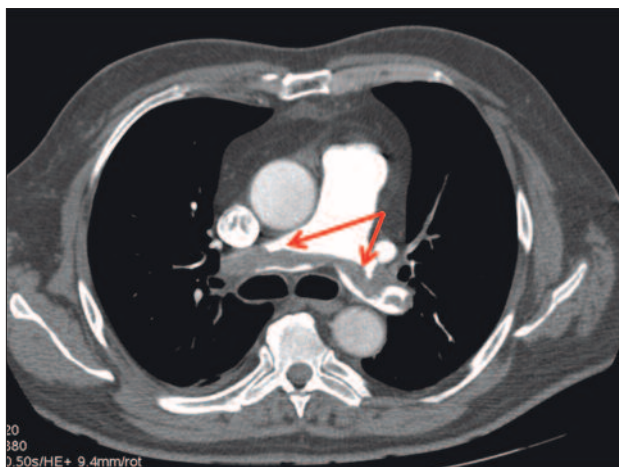
7. ábra. Polyposis cholecystae. Az epehólyag ventralis falán 5 mm átmérőjű echódús szolid képlet



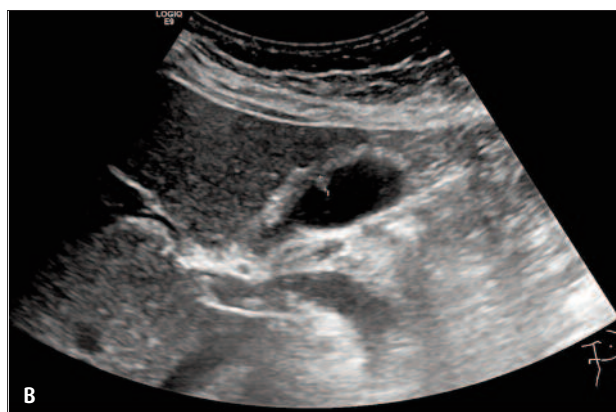
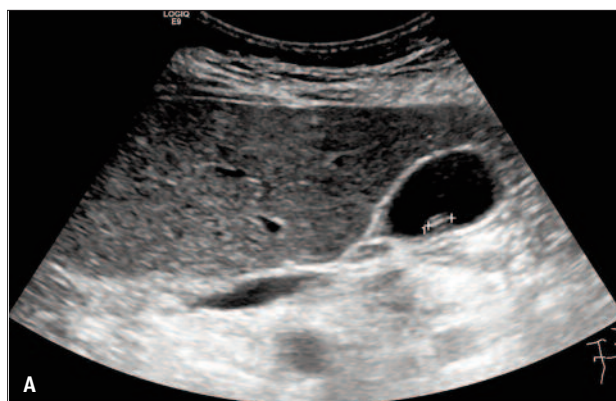
8. ábra. Polyposis cholecystae. A dorsalis falon 4 mm-es hasonló szerkezetű képlet



9. ábra. Polypus cholecystae. Az epehólyag falával összefüggésben 5 × 6 mm-es echódús szolid képlet



10. ábra. (A és B) Valódi cholecystapolypusok (dr. Morvay Zita gyűjteményéből)



11. ábra. (A és B) Apró (2-3 mm) koleszterinpolypusok ultrahangképe

folt, az összecsapzódott echódús felületek és a microcysták koleszterinpolypusra jellegzetesek (11. ábra A és B). Homogén belső echószervezetű adenomatosisban ún. „üstökös csóva” (comet tail artifact) látható. Az adenomatous polypus belső echómintázata homogén, összecsapzódott echódús foltok azonban nem láthatók (10. ábra A és B). Álpozitív képet adhat a nyálkahártya vaskosabb redője, az összecsapzódott epe (sludge) és az epehólyag falába ékelődött kis kő is. A vizsgálatot a beteg különböző testhelyzetében is célszerű elvégezni, mert így a mozgó összecsapzódott epe és a falból kiemelkedő, azzal összefüggő polypus biztonsággal elkülöníthető (12, 13. ábra).

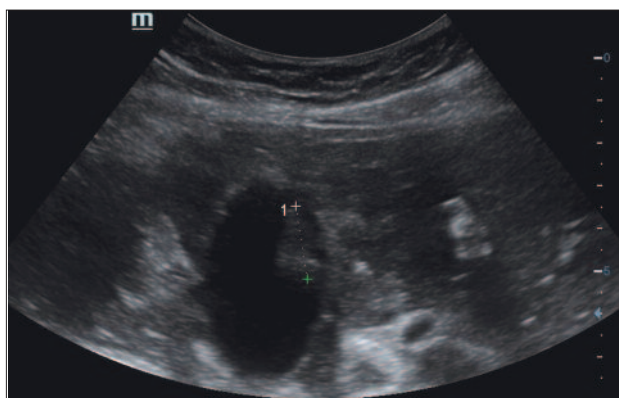
Neoplasticus polypusra utal az egyszeres, sessilis megjelenés, a 10 mm-nél nagyobb átmérő, a sima nodularis szél, az echódús területek hiánya, epekősludge jelenléte és az, ha a polypusban véráramlás is kimutatható. A polypuson belüli echószegény gócok (14., 15. ábra) rosszindulatú átalakulásra utalnak. Az érellátás igazolására a színes Doppler-vizsgálat kiválóan alkalmas (16., 17. ábra). A hagyományos ultrahangvizsgálat (2–5 MHz) egyesítése nagy frekvenciával (high resolution ultrasonography, HRUS; 5–7 MHz) a növedék szerkezetének heterogenitását igazolhatja, amely a rosszindulatú elfajulás gyanújele lehet.



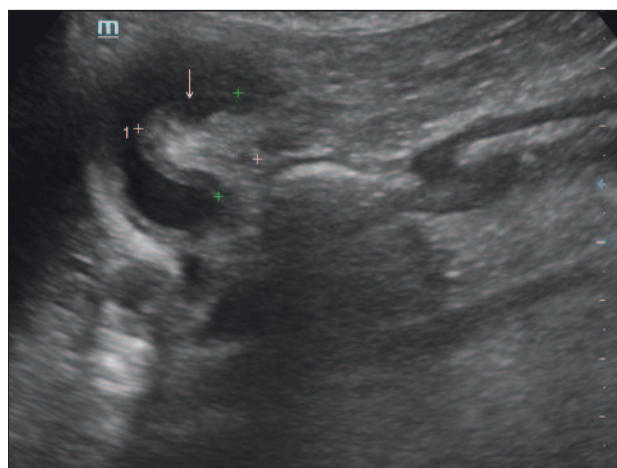
12. ábra. Sludge-bolusok. Az epehólyag jól telt, a lumenen belül több, összetapadt, 5–13 mm-es echódús szolid képlet látható



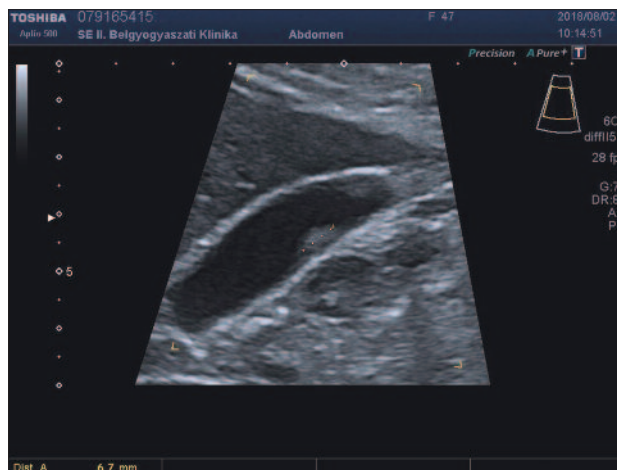
13. ábra. Sludge-bolusok. A képleteken belül színes Doppler-vizsgálattal vascularisatio nem látszik, testhelyzet-változásra elmozdulnak. Ez a két jel ad segítséget a polypustól való elkülönítésben



14. ábra. Nagyméretű (18 mm), inhomogén, rosszindulatú elfajulásra gyanús cholecystapolypus



15. ábra. 2 cm-es malignizálódott cholecystapolypus. Az echoszegény terület (nyíl) rosszindulatú átalakulásra utal

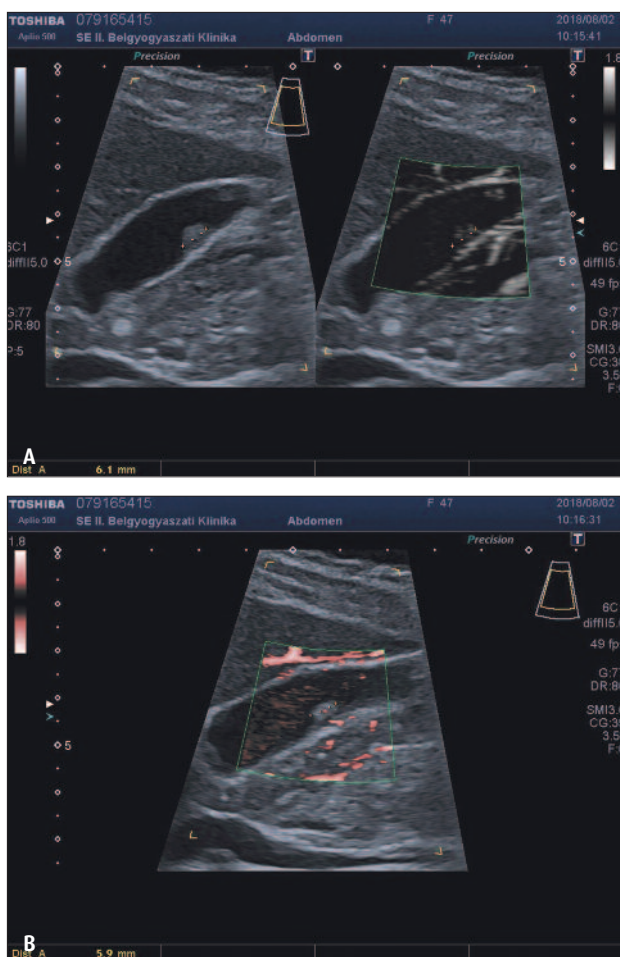


16. ábra. Polypus cholecystae. Az epehólyag dorsalis falával összefüggésben 5 × 6 mm-es echódús szolid képlet. Mögötte hangárnyék nem ábrázolódik

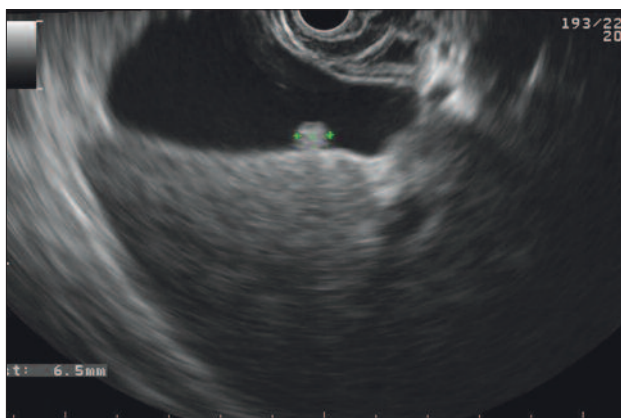
Az ultrahangvizsgálat érzékenysége 50–90%, fajlagossága 71–98%. Ha a polypushoz epekő nem társul, az érzékenység a 99%-ot is elérheti.^{44, 45, 50}

Az endoszkópos ultrahangvizsgálat (EUS) invazív módszer, ezért a polypus kimutatására és természetének felderítésére nem elsődlegesen jön szóba.⁴⁸ A módszer teljesítőképessége azonban kiváló, mivel a transzabdominalis irány egyes nehézségeit elhárítja azáltal, hogy a vizsgálófej közelebb kerül az epehólyaghoz, amely a gyomor antruma és a nyombél bulbusa mellett helyezkedik el (18. ábra).

Sugiyama a két módszer összehasonlítására 194 betegen mindkét vizsgálatot elvégezte és a transzabdominalis vizsgálat pontosságát 76%-nak, a EUS-ét 97%-nak találta az epehólyag-polypus jellegzetességeinek feltárásában.³⁷ Choi pontrendszert állított fel (0–20 pont), amely alapján a polypus rosszindulatú elfajulása EUS-sel valószínűsíthető. A szempontok a követ-



17. ábra. (A és B) Áramlásérzékeny technikával a képtelen belül apró erek ábrázolódnak



18. ábra. 6 mm-es cholecystapolypus endoszkópos ultrahangképe

kezők: a muscularis propria hiánya, a polypus egyszerűs, sessilis, lobularis megjelenése, a májjal azonos echoszerkezet, heterogén mintázattal. A pontosság megítélésében a polypus mérete döntő tényező, hiszen az 1 cm-nél kisebb eltérések neoplasticus jellegének felderítésében az EUS érzékenysége csak 44%.⁸

Egyéb képalkotók, a komputertomográfia, a pozitronemissziós tomográfia, a mágneses magrezgés az epehólyag-polypusok kórismezésében a második vonalat jelentik. Az US és az EUS eredménye már rendszerint nem teszi szükségessé e módszerek használatát. Alkalmazásuk elsősorban a rosszindulatú elfajulás gyanújakor a stádium (staging) megállapítására jön szóba.

Természetes kórlefolyás

Az epehólyag-polypusok természetes kórlefolyásának vizsgálatok a két legfontosabb kérdés a következő: 1. Változik-e a polypus megjelenési formája? 2. Mekkora a rosszindulatú elfajulás kockázata?

Csendes 111, 1 cm-nél kisebb epehólyag sorsát követte klinikai vizsgálatokkal és UH-val.¹³ A polypusok 80%-a 5 mm-nél is kisebb, és 74%-uk egyszeres volt. A megfigyelési időszakban az epehólyag eltávolítására 13 betegben saját kérésére, 14-ben pedig azért került sor, mert a polypus mérete növekedett. A többi beteg ellenőrzése átlagosan 71 hónapon át történt. A polypusok 50%-a nem változott, 26%-uk növekedett, 23%-uk pedig kisebb lett vagy nem volt kimutatható. Az eltávolított epehólyagokban tumor nem volt kimutatható, 70%-ukban koleszterinpolypust találtak.

Moliguchy 109 epehólyag-polypust vizsgált évente egyszeri, illetve kétszeri ultrahangvizsgálattal 5 éven át.³¹ A polypusok 61%-a többszörös, 39%-uk egyszeres volt, 94%-uk nagysága nem érte el az 1 cm-t. A vizsgálatot 6 beteg nem fejezte be, mert négyben saját kérésre az epehólyagot eltávolították, kettőben pedig gyomorrá alakult ki. A polypusok 88%-ának mérete nem változott.

Babu tíz közlemény alapján 3015 epehólyag-polypus adatát elemezte 6 hónap és 7 év közötti megfigyelési időben.⁴ A polypusok 7,6%-a növekedett, 45%-uk mérete nem változott, 7%-uk megkisebbedett és 7,6%-uk már nem volt kimutatható. Cairns 986 polypus ellenőrzésekor 6,6%-ukban tapasztalta méretük növekedését.⁷

Az epehólyag-polypusok természetes lefolyásának jelentős tényezője a rosszindulatú elfajulás kockázatának lehetősége.¹⁴ Bhatt összefoglaló elemzésében 20 év (1993–2013) irodalmi adatait tekintette át, 53 közlemény alapján 21 vizsgálat eredményét dolgozta fel.⁵ A polypus nagysága jelentős kockázati tényezőnek bizonyult. A 10 mm-nél nagyobb átmérőjű polypusokban a rosszindulatú elfajulás kockázata 23–88%. French szerint a rosszindulatú polypusok 85%-a 10 mm-nél nagyobb.¹⁴ A rosszindulatú elfajulás kockázata a polypusok méretével arányos. Carcinoma kialakulásának esélye 4 mm-nél kisebb polypusokban csekély. Terzi 100 polypusból 26-ban talált rosszindulatú tumort, amelyek 88%-ának nagysága meghaladta a 10 mm-t.⁴⁰ A jóindulatú polypusoknak azonban csak 15%-a volt nagyobb 1 cm-nél. Yang kórjósító rendszert dolgozott ki a különböző tényezők összefüggéséről, amely alapján epekő párhuzamos jelenléte és a férfi nem a rossz-

indulatú elfajulás kockázati tényezői közé sorolható.⁴³ Az epekővesség kockázati szerepét Park adatai is igazolták.³⁵ Az életkor előrehaladtával a polypusok malignus átalakulásának esélye fokozódik. Irodalmi adatok szerint a határ az 50. életév. Bhatt összefoglaló elemzése szerint az 50. életévnél idősebbekben a rosszindulatú elfajulás kockázati aránya (OR) 11,83 (7,77–18).⁵

A polypus megjelenési formája is jelentős tényező. Az adatok többsége szerint a sessilis polypusokban a carcinoma kockázata fokozott (OR: 7,32; 4,18–12,82), bár Terzi betegeinek 69%-ában a rosszindulatú polypus nyelesnek bizonyult.^{6, 40} A polypusok száma is befolyásolja a kockázatot. Bhatt elemzése szerint az egyszeres (szoliter) polypusok fokozott veszélyt jelentenek (OR: 2,05; 1,52–2,75), bár ennek ellentmondó adatok is olvashatók.⁵ Terzi betegeiben például az egyszeres jóindulatú polypusok aránya 65%-nak bizonyult.⁴⁰

A rosszindulatú elfajulás kockázati tényezőit a 2. táblázat foglalja össze.

2. táblázat. Az epehólyag-polypusok rosszindulatú elfajulásának kockázati tényezői

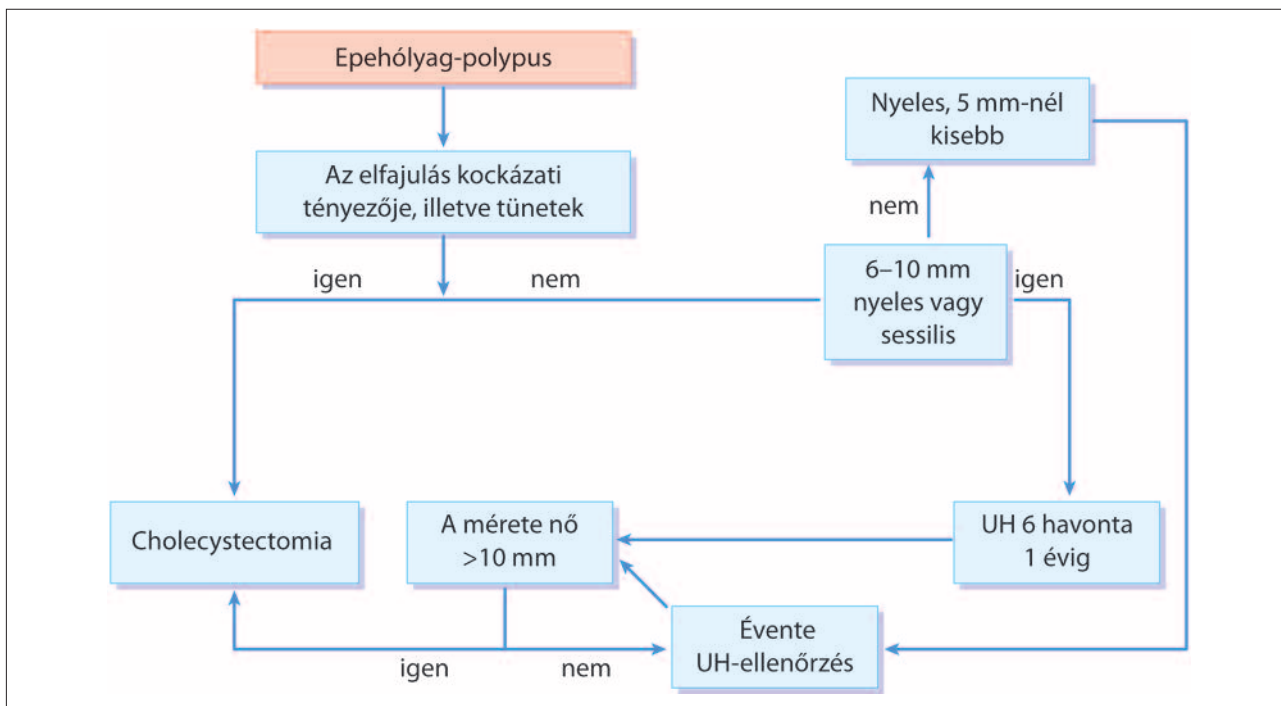
- Méret >10 mm
- Epekő párhuzamos jelenléte
- Beteg életkora >50 év
- Megjelenési forma < sessilis polypus
- Polypusok száma < egyszeres polypus
- Férfi nem
- A polypus növekedése

Az epehólyag-polypusok többségének mérete az évek során nem változik, a rosszindulatú elfajulás kockázati tényezőit azonban a kórlefolyás során gondosan mérlegelnünk kell.

Kezelés, ellenőrzés

Az epehólyag-polypus kezelésének módja az epehólyag eltávolítása, amelynek megalapozottsága több tényező függvénye.^{10, 46, 49} A műtét javallatában a polypus nagysága meghatározó: 10 mm-nél nagyobb polypus a cholecystectomiát indokoltá teszi, elsősorban azért, mert ilyen méretű eltérés a rosszindulatú elfajulás fokozott kockázatával jár.^{5, 12} A polypus nagyságától függetlenül olyan panaszok is indokolnak műtétet, amelyek nagy valószínűséggel a polypussal függenek össze (jobb bordaív alatti jellegzetes fájdalom, pancreatitis).²⁴ A polypus és az epehólyagkő együttes előfordulása is műtétet igényel még panaszmentes betegben is. Ha az epehólyag fala 3 mm-nél vastagabb, műtét szükséges a rosszindulatú átalakulás fokozott veszélye miatt.²⁰ Műtét indokolt tehát minden olyan betegben, akinek típusos panaszai vannak, és akiben a malignus elfajulás veszélye fokozott (19. ábra).

A 10 mm-nél kisebb polypusok ellenőrzést igényelnek. Ha ennek során a polypus méretében vagy echoszerkezetében változás tapasztalható, műtét szükséges.³⁶ Primer sclerotizáló cholangitisben szenvedőkben a polypus nagyságától és a panaszoktól függetlenül is indokolt a műtét.² A szelvényezett adenomyomatosis is műtétet igényel a rosszindulatú átalakulás fokozott kockázata miatt. A tünetmentes, 10 mm-nél kisebb epe-



19. ábra. Az epehólyag-polypus kezelésének folyamatábrája

hólyag-polypusok ellenőrzésének szükségességéről és gyakoriságáról nem alakult ki egységes álláspont.^{11, 18, 29} Az ellenőrzés ideje függ a beteg életkorától, a polypus esetleges növekedésének mértékétől és típusától. Az újonnan felismert polypusokat egy éven át hathavonta célszerű ultrahanggal ellenőrizni. Ha ebben az időszakban nincs változás, az évenkénti ultrahangvizsgálat elégségesnek tartható (19. ábra).^{4, 48}

Irodalom

1. **Andresson K, Friedmann LS:** Acalculous Biliary Pain, Acute Acalculous Cholecystitis, cholesterolosis, Adenomyomatosis and Gallbladder Polyps. In: Feldman M., Friedmann LS, Brandt LJ (eds): Sleisenger and Fordtran's: Gastrointestinal and Liver Disease. Elsevier, Saunder, 2016, p. 1152-1165.
2. **Andrén-Sandberg A:** Diagnosis and management of gallbladder polyps. *N Am J Med Sci* 2012; **4**: 206-211.
3. **Arikanoglu Z, Taskesen F, Aliosmanoglu I, Gul M, Gumus H, Celik Y, Tas I, Keles A, Girgin S:** Continuing diagnostic and therapeutic challenges in gallbladder polyps. *Am Surg* 2013; **79**: 446-448.
4. **Babu BI, Sennison AR, Gracea G:** Management and diagnosis of gallbladder polyps: a systematic review. *Langenbeck Arch Surg* 2015; **400**: 455-462.
5. **Bhatt NRI, Gillis A, Smoothey CO, Awan FN, Ridgway PF:** Evidence based management of polyps of the gall bladder: A systematic review of the risk factors of malignancy. *Surgeon* 2016; **14**: 278-286.
6. **Cairns V, Neal CP, Dennison AR, Garcea G:** Risk and cost-effectiveness of surveillance followed by cholecystectomy for gallbladder polyps. *Archives Surg* 2012; **147**: 1078-1083.
7. **Cheon YK, Cho WY, Lee TH:** Endoscopic ultrasonography does not differentiate neoplastic from non-neoplastic small gallbladder polyps. *World J Gastroenterol* 2009; **15**: 2361-2366.
8. **Choi SY, Jae DH, Suk SW, Seung LE, Chul-Hyoung O, Yun MJ, Hyun K:** Prevalence and risk factors of gallbladder polypoid lesions in a healthy population. *Yonsei Med J* 2016; **57**: 1370-1375.
9. **Choi TW, Kim JH, Park SJ:** Risk stratification of gallbladder polyps larger than 10 mm using high-resolution ultrasonography and texture analysis. *Eur Radiol* 2018; **28**: 196-205.
10. **Chrestiana D, Sucandy I:** Current management of Gallbladder Polyp: Should cholecystectomy be recommended for polyps smaller than 10 mm? *Am Surg* 2015; **81**: 101-103.
11. **Christensen AH, Ishak KG:** Benign tumors and pseudotumors of the gallbladder. Report of 180 cases. *Arch Pathol* 1970; **90**: 423-432.
12. **Csendes A, Burgos AM, Csendes P:** Late follow-up of polypoid lesions of the gallbladder smaller than 10 mm. *Ann Surg* 2001; **234**: 657-660.
13. **Elmasry M, Lindop D, Dunne DF, Malik H, Poston GJ, Fenwick SW:** The risk of malignancy in ultrasound detected gallbladder polyps: A systematic review. *Int J Surg* 2016; **33**: 28-35.
14. **French DG, Allen PD, Ellsmere JC:** The diagnostic accuracy of transabdominal ultrasonography needs to be considered when managing gallbladder polyps. *Surg Endosc* 2013; **18**: 68-73.
15. **Gallahan C, William, Conway D:** Diagnosis and management gallbladder polyps. *Gastroenterol Clin N Am* 2010; **39**: 359-367.
16. **Goldin RD, Roa JC:** Gallbladder cancer: a morphological and molecular update. *Histopathology* 2009; **55**: 218-229.
17. **Hassan EHm, Gerges SS, El Atrebi KA, El-Bassyouni HT:** The role of H. pylori infection in gall bladder cancer: clinico-pathological study. *Tumour Biol* 2015; **36**: 7093-7098.
18. **Ito H, Hann Le, D'Angelica M:** Polypoid lesions of the gallbladder: diagnosis and followup. *J Am Coll Surg* 2009; **208**: 570-575.
19. **Jones DB, Soper NJ, Brewer JD:** Chronic acalculous cholecystitis: laparoscopic treatment. *Surg Laparosc Endosc* 1996; **6**: 114-122.
20. **Kasle D, Rahnamai-Azar AA, Bibi S, Gaduputi V, Gilchrist BF, Farkas DT:** Carcinoma in situ in a 7 mm gallbladder polyp: Time to change current practice? *World J Gastrointest Endosc* 2015; **7**: 912-915.
21. **Kim SY, Cho JH, Kim EJ, Chung DH, Kim KK, Park YH, Kim SY:** The efficacy of real-time colour Doppler flow imaging on endoscopic ultrasonography for differential diagnosis between neoplastic and non-neoplastic gallbladder polyps. *Eur Radiol* 2018; **36**: 1994-2002.
22. **Kmiot WA, Perry EP, Donovan IA:** Cholesterolosis in patients with chronic acalculous biliary pain. *Brit J Surg* 1994; **81**: 112-115.
23. **Kozuka S, Tsubone N, Yasui A:** Relation of adenoma to carcinoma in the gallbladder. *Cancer* 1982; **50**: 2226-2234.
24. **Kubota K, Bandai Y, Noie T, Ishizaki Y, Teruya M, Makuuchi M:** How should polypoid lesions of the gallbladder be treated in the era of laparoscopic cholecystectomy? *Surgery* 1995; **117**: 481-487.
25. **Lee KF, Wong J, Li JC, Lai PBS:** Polypoid lesions of the gallbladder. *Am J Surg* 2004; **188**: 186-190.
26. **Limaïem F, Sassi A, Talbi G, Bouraoui S, Mzabi S:** Routine histopathological study of cholecystectomy specimens. Useful? A retrospective study of 1960 cases. *Acta Gastroenterol Belg* 2017; **80**: 365-370.
27. **Lin WR, Lin DY, Tai DI:** Prevalence of and risk factors for gallbladder polyps detected by ultrasonography among healthy Chinese: analysis of 34 669 cases. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; **23**: 965-969.
28. **Lui YL, Wu JS, Yang YC, Lu FH, Lee CT, Lin WJ, Chang CJ:** Gallbladder stones and gallbladder polyps associated with increased risk of colorectal adenoma in men. *J Gastroenterol Hepatol* 2018; **33**: 800-806.
29. **McCain RS, Diamond A, Jones C, Coleman HG:** Current practices and future prospects for the management of gallbladder polyps. A topical review. *Word J Gastroenterol* 2018; **24**: 2844-2852.
30. **Mellnick VM, Menias CO, Sandrasegaran K, Hara Ak, Kielar AZ, Brunt EM, Doyle MB, Dahiya N, Elsayes KM:** Polypoid lesions of the gallbladder: disease spectrum with pathologic correlation. *Radiographics* 2015; **35**: 387-399.
31. **Moriguchi H, Tazawa J, Hayashi Y:** Natural history of polypoid lesions in the gallbladder. *Gut* 1996; **39**: 860-862.
32. **Myers RP, Shaffer EA, Beck PL:** Gallbladder polyp: epidemiology, natural history and management. *Can J Gastroenterol* 2002; **16**: 187-194.

33. **Nelms JK, Patel JA, Atkinson DP, Raves JJ:** Metastatic malignant melanoma of the gallbladder presenting as biliary colic: a case report and review of literature. *Am Surg* 2007; **73**: 833-835.
34. **Ortiz AP, Thompson CL, Chak A, Berger NA, Li L:** Insulin resistance, central obesity, and risk of colorectal adenomas. *Cancer* 2012; **118**: 1774-1781.
35. **Park YJ, Sung HP, Hong KJ, Hee KM, Jae CH, Seung PW, Si SY, Jae CB, Seungmin B:** Long-term follow up of gallbladder polyps. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; **24**: 219-222.
36. **Shin SR, Lee JK, Lee KH:** Can the growth rate of a gallbladder polyp predict a neoplastic polyp? *J Clin Gastroenterol* 2009; **43**: 865-868.
37. **Sugiyama M, Atomi Y, Yamato T:** Endoscopic ultrasonography for differential diagnosis of polypoid gallbladder lesions. analysis in surgical and follow up series. *Gut* 2000; **46**: 250-254.
38. **Takahashi Y, Yamamichi N, Shimamoto T, Mochizuki S, Fujishiro M, Takeuchi C:** Helicobacter pylori infection is positively associated with gallstones: a large-scale cross-sectional study in Japan. *J Gastroenterol* 2014; **49**: 882-889.
39. **Teber MA, Tan S, Dönmez U:** The use of real-time elastography in the assessment of gallbladder polyps: preliminary observations. *Med Ultrason* 2014; **16**: 304-308.
40. **Terzi C, Sokmen S, Seckin S:** Polypoid lesions of the gallbladder: report of 100 cases with special reference to operative indications. *Surgery* 2000; **127**: 622-627.
41. **Thomas LA, Veysey MJ, Bathgate T:** Mechanism for the transit-induced increase in colonic deoxycholic acid formation in cholesterol cholelithiasis. *Gastroenterology* 2000; **119**: 806-815.
42. **Trivedi V, Gumaste VV, Liu S, Baum J:** Gallbladder cancer: adenoma-carcinoma or dysplasia-carcinoma sequence? *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2008; **4**: 735-737.
43. **Yang JI, Jong LJ, Dae AG, Joo PK, Kwang HW, Kyu LT, Sang CA, Sin JH:** Predictive model for neoplastic potential of gallbladder polyp. *J Clin Gastroenterol* 2018; **52**: 273-276.
44. **Yoon YS, Keum N, Zhang X, Cho E, Giovannucci EL:** Circulating levels of IGF-1, IGFBP-3, and IGF-1/IGFBP-3 molar ratio and colorectal adenomas: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol* 2015; **39**: 1026-1035.
45. **Yoon WJ, Yoon YB, Kim YJ, Ryu JK, Kim YT:** Metastasis to the gallbladder: a single-center experience of 20 cases in South Korea. *World J Gastroenterol* 2009; **15**: 4806-4809.
46. **Vila M, Lladó L, Ramos E:** Management and treatment of gallbladder polyps. *Med Clin (Barc)*. 2018. febr. 6. (Epub ahead a print)
47. **Wada K, Tanaka M, Yamaguchi K:** Carcinoma and polyps of the gallbladder associated with Peutz-Jeghers syndrome. *Dig Dis Sci* 1987; **32**: 943-946.
48. **Wiles R, Thoeni RF, Barbu ST, Vashist YK, Rafaelsen SR, Dewhurst C, Arvanitakis M, Lahaye M, Soltes M, Perinel J, Robert SA:** Management and follow-up of gallbladder polyps: Joint guidelines between the European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR), European Association of Endoscopic Surgery and other Interventional Techniques (EAES), International Society of Digestive Surgery – European Federation (EFISD) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Eur Radiol* 2017; **9**: 3856-3866.
49. **Xu A, Zhang Y, Hu H, Zhao G, Cai J, Huang A:** Gallbladder polypoid-lesions: What are they and how should they be treated? A single-center experience based on 1446 cholecystectomy patients. *J Gastrointest Surg*. 2017; **11**: 1804-1812.
50. **Zielinski MD, Atwell TD, Davis PW:** Comparison of surgically resected polypoid lesions of the gallbladder to their pre-operative ultrasound characteristics. *J Gastrointest Surg* 2009; **13**: 19-25.

Levelezési cím: Dr. Hagymási Krisztina
 Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika
 1088 Budapest, Szentkirályi utca 46.
 hagymasi.krisztina@med.semmelweis-univ.hu

A LÁTHATÓK LÁTHATATLANJÁNAK SZOBRÁRSA – MARIA DE FAYKOD MŰVÉSZETE

Dr. Tulassay Zsolt, Pallós Tamás, Ozsda Erika



Faykód Mária

Sursum corda

Provance szépsége rabul ejti a látogatót, különösen a harmóniára fogékony művészeket. Ezért választják lakhelyül gyakran festők, szobrászok, költők, zeneszerzők Dél-Franciaországot. Ez történt Maria de Faykod szobrászművésszel is, aki több mint 30 évvel ezelőtt egyszer Párizsból cannes-i kiállítására utazva ismerte meg a provance-i tájat, a színek, a fények, az illatok varázsát, az ég és tenger csodálatos kékjét, a mediterrán napfény ragyogását, a természet ihlető szépségét és békéjét. Olyan olajfákat látott, amelyek gyökereikkel mélyen a földbe kapaszkodva, koronájukkal mintegy imádkozó kezét formálva az ég felé nyílnak meg, szinte bemutatva az emberi élet és gondolkodás kezdetét és célját. Gyönyörű, érintetlen tájat talált, ahol otthonra lelt és műhelyt alapított. A világhírű művésznő ebben a műhelyben készíti azokat az alkotásait, amelyek a világ sok országában és az aupsi több hektárnyi kertmúzeumban egyaránt hirdetik a hit, a remény és a szeretet erejét, bemutatják az emberi lét célját, és a carrarai



Szoborpark

fehér márvány ragyogása, a szobrok gondolatisága az emberi lélek és érzelem mélyére hatol.

A művésznő Fayköd Mária Zsuzsa néven Balatonfüreden született. Apja svéd orvos, édesanyja magyar, matematika- és fizikatanárnő volt. Fayköd Mária tehetsége már gyermekkorában megmutatkozott, és 14 éves korában a Kútvölgyi Kápolna számára készített szobrokat.

1975 óta él Franciaországban, és mintegy 30 éve a provance-i Aupsban. A gyönyörű vidék korábbi magyar vonatkozásai Illyés Gyula Hajszálgökök című írásából váltak ismertté. Az Aupstól kőhajításra, Var megyében a Provance-Alpes-Cote-d'Azur régióban található Regusse városkát a középkorban a konstantinápolyi rabszolgapiacról érkező magyar telepesek népesítették be, és akkor az egész falu magyar volt. Ennek nyoma ma már csak az anyakönyvekben lelhető fel.

Aupsban Fayköd Mária otthonában és kerti múzeumban eltöltött délutánra mint a sors különleges ajándékára emlékszem vissza. A művésznő sugárzó lény, hite, a szépség és a művészi küldetés iránti elkötelezettsége magával ragadta a látogatót. Egyik legelismertebb, világhírű munkája a 2008-ban, Lourdes-ban felavatott, több mint 100 tonnányi carrarai fehér márványból készült, 17 stációból álló keresztút. Az alkotást bemutató kötetben a művésznő az egyes állomá-

sokhoz csatlakozva gondolatait, tanúságtételét is megfogalmazta. Az evangéliummal telített keresztút Fayköd Mária közvetítésével nem ér véget Krisztus sírba tételével. Hitünk nem a halál uralmát, hanem a feltámadás győzelmét és dicsőségét vallja. A feltámadást bemutató stáció költőien ábrázolja a lepelből, a halálból fokozatosan életre támadó Megváltót. A művésznő Szent Pál korintusiakhoz írt levelét idézte: „Ha Krisztus nem támad föl, hiábavaló a mi igehirdetésünk és hiábavaló a ti hitetek” (Szent Pál Korintusiakhoz írt első levele, 15, 14.).

Fayköd Mária monumentális alkotása a keresztút új megközelítését mutatja be, amely immár nem a csüggedés, hanem a remény útja. Különösen fontos ez a lourdes-i kegyhelyet felkereső milliónyi beteg és mozgássérült számára, akiknek lelke stációról stációra haladva megszabadulhat a nyomasztó nyugtalanságtól és megnyílnak a kegyelem számára.

A művésznővel eltöltött délutánon a lelket gazdagító beszélgetéssel gyorsan elrepült az idő. Amikor a kert kapujában búcsúztunk, a nap már varázsos alkonyi fényben fürdette a csodálatos provance-i tájat. Ekkor fogalmazódott meg az a gondolat, hogy a Fayköd Mária művészetéről megjelent korábbi írásokból a szerzők és a kiadók engedélyével olyan összeállítás készüljön, amely kísérletet tesz az átélt csoda bemutatására.



Szoborpark

EGYEDÜL SZALADÓ

Hány éves volt, amikor Regőczy István atya – akivel szoros kapcsolatot tartott fenn a család – felkérte, hogy a kútvolgyi kápolnába szobrokat készítsen?

Az atya 13 éves koromban meglátta az egyik rajzomat, mely nagyon meghatotta: Mária volt rajta a kis Jézussal. Egy évvel később már szobrokat faragtam a kápolnába. Mély hitű családban nőttem föl. A kommunizmus alatt sok üldöztetésben volt részünk, aminek édesapám is áldozatává vált. Édesanyámmal és testvéreimmal – csodával határos módon – mindannyian kaptunk útlevelet, és 1975-ben elhagytuk az országot. Én csak néhány szerszámot vittem magammal, semmi mást.

Teljes bizalommal

Még itthon elkezdte a Képzőművészeti Főiskolát, aztán Párizsban elsőre felvették a Beaux-Arts-ra. Különleges tehetsége révén a hatéves iskolát másfél év alatt végezte el, és szobrászdiplomát kapott. Hogyan kezdett új életet?

A Beaux-Arts-ra azonnal fölvettek, ösztöndíjat adtak, műtermem is rövid időn belül lett. Közben a Sorbonne-on a filozófiai és metafizikai ismereteimet mélyítettem el. Visszagondolva, nagyon hamar ment minden. Miközben sokat dolgoztam, nyitottam egy saját galériát is Párizsban.

Miért egyedül?

Nehezen tűröm a kötöttséget, ilyen ... egyedül szaladó vagyok. A galériások azt mondják, hogy ez a szobor jól eladható, csinálj belőle még tízet. Én nem szeretem, ha nekem dirigálnak, mert nem csak tudom, hogy mit akarok, érzem is, hogy mit kell csinálnom. Bármilyen témát adhatnak, de csak akkor fogadom el a megrendelést, ha érzem, hogy teljes bizalommal fordulnak felém. Egy svájci ismerősöm most azt szeretné, hogy Roger Federerről készítsek egy szobrot. Nincs ellenemre, de ez esetben nemcsak azt akarom megmutatni, hogy ő egy teniszező, hanem valami mást is, valami mélyebbet.

A „valami más” minden művére jellemző. Hogyan született például a Mozart-szobor, ahol a zeneszerző mögött egy nagy kéz látható, ő pedig éppen előrelép egyet?

A szobor Párizsban készült, megrendelésre. Nem akartam portrét készíteni, mert engem az „ábrázolás” csak az esetben érdekel, ha „fel tudom bontani a témát”. Én az adott személy lényegét szeretném kifejez-

ni, Mozart esetében például megmutatni az alkotót, a művészt, aki Isten kezében van, ahonnan az alkotó energia is elindul. A zeneszerző egyik kezének ujjai a



Mozart

hegedű húrjaként folytatódnak, a másik keze pedig a zongorával olvad egybe. Ez a művészetem lényege, a szobraimban azt az energiát fejezem ki, mely folytatódik, és összeköti a mindenséggel. Nekem először sosem a szobor jelenik meg, hanem a gondolat, amelyet ki akarok fejezni. Aztán valahol – nem tudom, hol – feltűnik egy felhő, hömpölyög, majd a gondolat lassan formát ölt, képpé alakul. Néha éjszakákon keresztül csak ezt látom, belemegyek a részletekbe, mintha már kész lenne a szobor. De akkor még el kell menni Carrarába, megkeresni hozzá a márványt.

Láttam egy videóban, hogy hosszan sétál a tömbök között, nézegeti a hatalmas darabokat. Mi alapján választja ki, hogy melyiket szeretné megmunkálni?

Figyelem őket, aztán egyszer csak észreveszem, hogy az egyik elkezd rezegni. Kapcsolat alakul ki közöttünk, és akkor már nem a márványtömböt látom, hanem a szobrot benne. A márvány magában foglalja a negyedik dimenziót, benne van a megkövesedett szerves anyag, tartalmazza a felülről jövő fényt, a kristályokban élő spirituális emlékeket. A kőfaragók egyébként mindig nagyok és erősek, rám ezt nem lehet mondani. Az a különbség, hogy vannak akik izommal dolgoznak, én pedig a lélek energiájával.

Láthatatlan kegyelem

Miután 1988-ban feladta Párizsban a galériáját, Provence-ba költözött, és Aupsban telepedett le. Miért ott nyitotta meg a szabadtéri múzeumát?

Több kiállításra is felkértek, ám egy idő után úgy éreztem, hogy mindez nagyon jó, de az utaztatás, a szállítás sok időt visz el. Épp Cannes-ban vettem részt egy tárlaton, amikor felfedeztem, hogy arrafelé milyen csodás a környezet. A zöld természetre, a gyönyörű olajfákra kupolaként borul az ég. Úgy éreztem, ott védve lennénk. Találtam egy hathektárnyi területet, éppen olyat, amilyenre vágytam, ahol már harminc éve élek és dolgozom. Az elkészült szobraimat kiállítom a természetbe, ahol rögtön a megfelelő térbe kerülnek. Bárki megnézheti őket, aki eljön hozzám. A műtermemet is szívesen megmutatom mindenkinek. Nagyon egyszerűen, harmóniában élek a természettel. Engem sosem érdekelt a luxus vagy a hírnév.

Valóban elhúzzható műterme van?

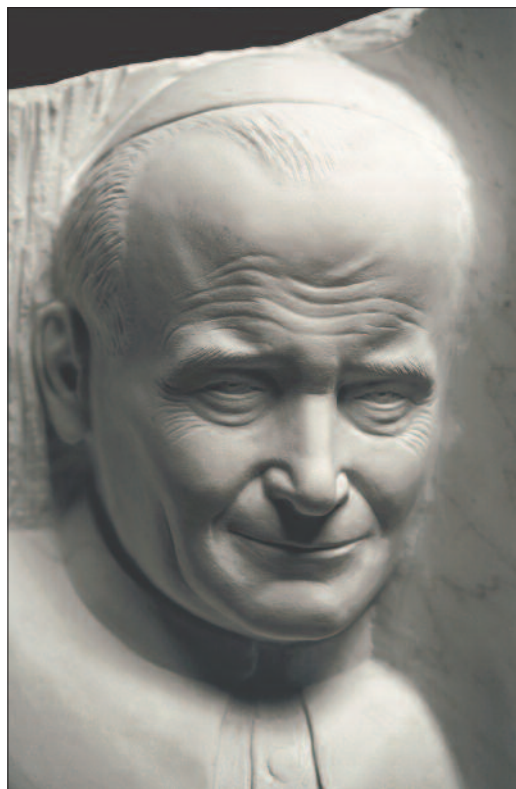
Természetesen van egy „rendes” műtermem is, szép kőből. Egy tanítványom tervezte nekem, aki hüen mindig velem van. A legjobban a természetben szeretek dolgozni. Amikor belekezdtem a keresztút elkészítésébe, rájöttem, hogy a 17 szobrot, az öttonnás márványdarabokat nehéz lesz mindannyiszor állványra rakni és kivinni. Akkor támadt az a gondolatom, hogy milyen jó lenne egy síneken álló műterem. Egyszerre lehetek kint és bent, de a fény miatt is jó megoldás, mert ide-oda húzhatom-tolhatom a szobrokat.

Több portrét készített márványból, például az édesanyjáról, Diana hercegnőről, II. János Pál pápáról. Mikor találkozott a Szent Atyával?

Először 1983-ban a Vatikánban, majd pedig 2004-ben Lourdes-ban. Nagy megtiszteltetés, hogy ő áldotta meg a keresztút első két szobrát. A portréját apácák felkérésére készítettem Bretagne-ba. Sajnos a Szentatya a szobor felavatását már nem érthette meg.



II. János Pál pápa a Vatikánban fogadja Fayköd Máriát (1983)



II. János Pál pápa

Nemcsak szobrokat készít, fest és rajzol is. A rózsafüzér titkai című műve – melyen mostanában dolgozik – hová kerül majd?

Néhány éve a Fülöp-szigetéről kaptam egy e-mailt, melyben azt írták, hogy szeretnék tőlem megrendelni egy Szent család-szobrot, melyet olyan nagy lelkesedéssel fogadtak, hogy az alkotásaim számára külön múzeumot is létrehoznak. A rózsafüzér titkain 2020-ig dolgozom, húsz rajzon keresztül mutatom be Jézus történetét.



A Szent Család

Százhatvan éve a 14 éves Bernadette Soubirous-nak 18 alkalommal jelent meg Lourdes-ben Szűz Mária. Azóta milliók zárandokolnak el oda, gyógyulást remélve testi-lelki bajaikra a „fehér hölgytől”. A százötvenedik évforduló tiszteletére olyan keresztút megalkotására kérték fel, mely a mozgássérültek és a tolószékes betegek számára is könnyen megközelíthető. Világhírű al-

kotása a krisztusi szenvedés és feltámadás misztériumát közvetíti, ennek ellenére a stációk nem a fizikai kínról szólnak. Miért döntött úgy, hogy szelíden és gyengéden ábrázolja a fájdalmat?

Mert a kegyelem láthatatlan működése elhalványítja Jézus testén a gyötrelmek nyomait. Én elsősorban a krisztusi szeretetet szerettem volna megmutatni, hogy hogyan képes átlényegíteni és felemelni a szenvedést. Nem a történelmi eseményeket akartam márványba faragni. Igyekeztem élővé tenni a keresztutat, és az éltető Krisztust belevinni.

A két és fél – három méter magas szobrok közel száz tonna fehér, carrarai márványból készültek. Az evangéliummal telített keresztút öt évig tartó munka eredménye. A hagyományos 14 stáció helyett – mely Jézus sírba helyezésével ér véget – 17-et ábrázolt. Hogyan tudta elfogadtatni az elképzelését?

Nem volt egyszerű, de én úgy gondoltam, hogy a szenvedéstörténet lényege Krisztus feltámadása, ezért semmiképp nem akartam, hogy a Lourdes-ba zárandokolók a sírba helyezett Jézust lássák utoljára. Reményt és hitet szerettem volna adni az embereknek. Nálam a XV. stáció, amikor az ember, Mária várja a feltámadást, a XVI. a Feltámadás, és az utolsó az Átlényegülés, amikor a feltámadt Krisztus megjelenik az emmauszi tanítványoknak. Ez mutatja meg, hogy a krisztusi jelenlét, a hatalmas szeretet – bennünk van.

„Egy szobrász számára tollal a kézben ülni a fehér papír előtt sokkal nehezebb, mint vésővel faragni a márványtömböt” – írta a keresztútról megjelent könyv előszavában a lourdes-i kegyhely rektora, aki arra is megkérte, hogy minden stáció mellé írjon néhány gondolatot. Hogyan születtek meg a magyarázó, lélekmelengető szövegek?

Az volt az én keresztutam! Azt szerettem volna elérni, hogy az emberek felejtsek el a körülöttük lévő világot, és csak egy irányba figyeljenek: Krisztusra. Ezenkívül néhány, a szobrokon látható összefüggésre akartam rávilágítani, megmutatni, hogy a szobrok legkisebb kifaragott formáinak is jelentősége van.

Ha valaki öt évig minden napját „Jézussal tölti”, az óhatatlanul hatással van rá, a művészt is formálja.

Gyerekkorom óta ugyanazokra a kérdésekre keresem a választ, és hűen haladok ezen az úton. A válasz a szobraimban található. Bármin dolgozom is, az alkotásom mindig Krisztusé, mert én a szeretetet, az összekapcsolódást, az univerzális mindenséget akarom kifejezni. Miközben faragtam, folyamatosan néztem, ahogy Krisztus is engem. Azt szoktam mondani, hogy nem én faragtam Jézust, ő faragott engem.

(Ozsda Erika, Magyar Idők, 2018. április 7.)

MEGFARAGVA ÁTLÉNYEGÜLNI

Kifejező arcok, beszédes kezek, anyagtalanságba hullámzó márványredők, áramlás, kapcsolat ég és föld között... – kételkedést kizáró klasszikus modernség. Határozott elképzelése van hivatásáról, kijelölt feladatáról. Márványszilárdságú. Miért kötelezte el magát a márvány mellett? Mi ragadta meg benne? A szilárdsága, tisztasága...?

Arra törekszem, hogy átlényegítsem- átszellemesítsem az anyagot. A gránit például nem engedi a részletek kidolgozását, ami szobraimat jellemzi. A márvány viszont érzékeny, „áttetsző”. Kristályosságával mintha már eleve a szellemet foglalná magában; az élő spirituális lenyomatát érzem benne. A márvány az én monostorom lett. Amikor Carrarába megyek, megnézem a kibontott tömböket, és azokat választom ki, amelyekbe belelátom a szobrot. Ha agyagból mintázok meg valamit, az valahogy sokkal tovább tart. Nem érzem annyira: formázom, lebontom, visszateszem... Az agyagot fel kell építeni; a márványtömbből viszont csak „le kell vennem a fölösleget”. A márványnál nem lehet „cserélni-változtatni”, mint az agyagnál. Végig kell menni az úton: ott az első kalapácsütés meghatározza az utolsót. A belső „látás” tökéletes visszaadása persze sohasem sikerül teljesen. Az elégedetlenség érzése hatalmas alkotóenergia. Amikor közeledek egy szobor beféjezéséhez, már a következőn gondolkodom.

Nonfiguratív alkotásokat még nem láttam Öntől. Munkái alapvetően az Emberről szólnak...

Az emberit, pontosabban az ember lelkiségét akarom ábrázolni. A márvány pedig engedi e misztérium kifejezését. A szobraim nem egyszerű esztétikai szépséget kifejező térformák, hanem azt próbálom átadni, hogy a lélek miként tudja átlényegíteni a fizikait. Az ember, a test fizikai létező: a lélek által, spirituális szépségén keresztül, mint esztétikai szépség engedi láttatni magát.

Amit mond, az a művészet, az alkotás legmagasabb rendű célkitűzése. Istenbizonyosság – vagy annak egy formája...

Igen, szerintem mindennek ez a lényege, értelme.

A spiritualitás láthatóan lételeme. Beszélhetünk egyáltalán profán művészetről az Ön esetében?

Az igazi művészet szerintem mindig a spirituális szépet hordozza. Vagy azt keresi. Ilyen értelemben sohasem csináltam „profánt”. Persze egy alkotás nem attól spirituális, hogy vallásos tárgyú. A krisztusi dimenziót az univerzálissal tudom kifejezni: az emberi felemelkedéssel. A szelleminek, a lélek energiájának törekszem formát adni. Ez minden szobromnál így van.

Mégis, mit tekint „főtémájának”?

Egészen röviden meg tudom határozni, magyarul szépen kifejezhető: az ember átlényegülését. Franciául transsubstantiation, amelynek fogalmát a franciák ma már alig értik. Filozófiai értelemben használok, de ez az egyetemesből visszavisz a teológiához. Az átlényegülés ugyanis magával hozza a transzcendenciát.

A transzcendenst egyedi módon, sajátos megközelítésben láttatja...

Az egyháztól gyakran jön felkérés, hogy készítsék olyan szobrokat, amelyek egyszerűen csak ábrázolnak, „bemutatnak” egy szentet. Az „ábrázolás” nem nagyon érdekel, csak akkor, ha „fel tudom bontani a témát”, így kifejezve az adott személy lényegét. A lourdes-i keresztutat is igyekeztem élővé tenni. Nem elsősorban Jézus szenvedését szerettem volna megmutatni, hanem azt, hogy a krisztusi szeretet hogyan tudja átlényegíteni és felemelni a szenvedést. A helyi püspökkel volt egy küzdelmem a Feltámadás stációja miatt. Azt akartam, hogy a Lourdes-ba zarándokló betegek azt a tényt tudatosítsák magukban, hogy minden pillanattal átlényegülünk; és hogy a szenvedés, a halál az átmenete a folytonos megújulásnak... A kálvária a remény útja! Az egyház legtöbbször a „statikus” születés-halál-feltámadás relációban szól Jézusról. De Jézus él! Mindjobban kibontakozik. Ez egy dinamizmus, folyamat, amelyben nincs megállás. Nem pusztán emlékezünk Krisztusra, hanem bennünk él. A mostani arcát kell megmutatni. Erre törekszem.

Lourdes-i keresztútjának stációképeit tehát a feltámadástól, az örömhír megvalósulásától visszatekintve, a megadatott evangéliumi tudás birtokában érdemes szemlélni...

Igen, ahogy említettem, az éltető Krisztust akartam belevinni. Spirituális fejlődésünket, tudásunkat e krisztusi energia mozditja előre. Gyakran mondogatjuk, hogy az emberiség valamit nagyon elrontott, hogy hanyatlunk... – ugyanakkor ez az „örök jelenlét” egyre inkább kiterjed. Az inspiráció művészetem legfontosabb meghatározója: azt csinálom, amit csinálnom kell, ez számomra a tökéletes alkotószabadság érzése. Az ember a születése pillanatában rááll a személyre szabott útjára; arra, amelyet életünk folyamán végigjárunk. Aki ezt tudatosan teszi, társul szegődik. Akkor már ketten vagyunk... – és ami összeköt: a krisztusi szeretet. Érdekes, hogy én már gyermekkoromtól alapvetően ugyanazokra a kérdésekre keresem a választ. Talán ez az, ami meghatározta utamat, amelyen azóta is hűen haladok.

A szobrászat hivatása és szenvedélye is?

Egy művész felismeri és kötelezettségként továbbviszi, amire indítást kapott. Visszatérve a márványra: azért választottam, mert úgy éreztem, hogy e kőbányából kivágott kemény anyag már önmagában felülmúl engem. Ugyanakkor nem az izmaimmal dolgozom. A „Lényeget”, amely a szobraimban van, kapom. De csak akkor kapom, ha teljesen átadom magam neki... Az alkotás számomra életszükséglet, de a márvány faragását a lényem faragásával kezdem.

Pilinszky azt mondta önmagáról: „Költő vagyok, és katolikus.” Ön hogyan határozná meg magát, szobrászlétét?

Először vetődött fel ez a kérdés... Röviden válaszolva: azért vagyok szobrász, mert Krisztus bennem van... – és hiszek az emberekben, akikben szintén ott van. Látom. Ez az alapvető mélység késztet, hogy ezt visszaadjam, láthatóvá tegyem a szobraimban. E mélység megerősödik, kapcsolatot-hidat teremt égi és földi között.

Meggyőződése, hogy az evangéliumon túl a művészet vihet a legközelebb a misztériumhoz. A megértés legközvetlenebb „földi” útja-módja lehet. Egy-egy alkotás döbbenetes igazságok, ráébredések forrása...

...ahogy utalt rá, a művészet csoda. Az evangélium vagy egy igaz műalkotás: a lényeg lenyomata. A művészet, melynek forrása a spirituális szép, út az Istenhez. A hivatásom kapcsán gyakran elcsodálkozom: hogy lehet, hogy egy darab – nyers, erőző rombolta, olykor nem is igazán szép – kőben meglátathatjuk a gondolatokat, az érzelmeket, a spirituális szépet, a valós világon túlit. És azon is újra és újra megdöbbenek, hogy az, aki a kész szobraimat nézi, ugyanazt látja és érzi, amit ki akartam fejezni velük. Csodának tartom ezt a „visszaadást”. Annak jele, hogy vertikálisan és horizontálisan is össze vagyunk kötve.

Ha valaki nyitott az üzenetre, folyamatosan istenél-ményekben lehet része. Az isteni valóság néha egészen közel van...

Én nem erőltetem, hogy Istenhez szóljak, hagyom, hogy ő szóljon hozzám. Szobrászkodás közben nem imádkozom, hanem Vele vagyok és nézem. Nem a szavakban keresem a kapcsolatot... – azokon túl. Olyan, mintha átválna a lényünk. Alkotás közben a cselekvés válik imává. Amikor dolgozom, és odaütök a kalapáccsal, ahogy kezd kialakulni a forma, már a márvány hasadásának is „hangja van”. Ha megnézi a szobraimat, emberalakjaim sosem szakadnak ki a világból. A fényözön-lélekáradás-szellő „motívum” mindig Krisztushoz köt: tőle jön, és hozzá tér vissza. Mert nemcsak az ember törekszik az isteni felé; ahogy annak idején a próféták, ha odafigyelünk, folyamatosan sugallatot kapunk az Istentől.

Gondolom, óriási lehetőség egy szobrász életében, hogy Lourdes-ban alkothatja meg élete – egyik – fő művét. Hogyan hatott ez a pályafutására?

A lourdes-i keresztúttal töltött idő elszaladt, visszatekintve mintha egy pillanat lett volna. Befejezésekor újra elkapott az az érzés, hogy megint „nem csináltam semmit”. Egy idő után aztán visszamentem Lourdesba, és immár „kívülről” látva a keresztutat rácsodálkoztam: ezt én csináltam? Láttam, hogy igazán hat az emberekre. Szinte minden munkámban „megformálódik” az említett fény-lélek-szellősugallat motívum, mint a stációkon. Számtalan szobor várakozik a lelkem mélyén, ezeket szeretném most megrendelés nélkül, szabadon megvalósítani, mint igazi szobrokat...

Mit ért igazi szobrokon...?

Ha megszakítás nélkül, éveken keresztül mindig Krisztussal van az ember, az óhatatlanul átfőmál. Ő fáradhatatlanul farag engem. Tulajdonképpen legelső szobromtól azt folytatam, amit akkor elkezdtem. Újabbban a transzcendentális megnyilvánulások pillanataiból készítek lélekképsorozatot. A mostani munkám egyebek mellett egy nagyon idős embert ábrázol, a címe: A nyitott élet. Nehéz szavakban megfogalmazni. Ezeknek a szobroknak „többdimenziós” a témájuk. A krisztusi jelenlétet, az átmenetet és a másik dimenzió felé való oda-vissza nyitottságot szeretném kifejezni velük. És ezzel egész lényemet igyekszem még intenzívebben, még nagyobb energiával odaadni...

(Pallós Tamás, Mértékadó 2014. május 26.)

A lourdes-i keresztút Faykód Mária eddigi életművének egyik csúcsa. Paul Poupard bíboros a kultúra pápai tanácsának tiszteletbeli elnöke írja:

„Ezt a keresztutat Maria de Faykod szobrászművész óriási tehetsége és sugárzó hite hozta létre. A monumentális műből sugárzik a hit és a szépség. A gyógyó carrarai márványon áttetszik Jézus szenvedése, és szelíden arra hív, osszuk meg szeretettel az ő kínja-it, egyesítve fájdalmainkat az övével... A márvány anyagában megjelenik a hiteles szépség, láthatóvá válik a láthatatlan, megnyitja lelkünket, megérinti szívünket. Egyszerre értjük meg a testben szenvedő Isten és az ember misztériumát, akinek élete és halála Jézus megváltó szenvedésében új értelmet kap. Lourdes új keresztútja beépül az új évezred ragyogó szépségei közé... Csak egy női művész képes akkora szelídséggel és gyengédséggel megmutatni a tengernyi szenvedést és a gonoszság hatalmába került ember szorongását úgy, hogy közben nem veszíti el a szív érzékenységét és hittel képes várakozni a boldog feltámadásra”.

Róma, 2008. február 11.

JÉZUS FARAGOTT ENGEM

A lourdes-i keresztút akarva-akaratlanul is az „emblémájává” vált.

A lourdes-i keresztúttal a művészet által próbáltam megerősíteni az örök igazságot. E stációsorozat az egyházművészet körébe tartozik. Nagyon sokan látják Lourdes-ban. Ismerik, de főleg a katolikusok. Ezt a művet úgy tekintik, mint Lourdes megújulásának egyik kezdeti jelét, és ezért szeretnék, hogy műalkotásként mindenkihez eljusson. Állandó törekvésem, hogy a művészetem érzelmeket váltson ki, a lélekhez szóljon. A „lélekformát” vésem a márványba. Úgy érzem, Jézus passiójának és feltámadásának misztériuma hatalmas energiát és alkotói szabadságot hívott elő belőlem, így lehetséges, hogy akik nézik, azokban visszhangra találjanak a műveim.

Nehézséget jelentett a témával járó megkötöttség, művészi behatároltság?

A megadott témát nyitottá kell tenni oly módon, hogy szabad áramlása legyen az inspirációnak, amely kibontakoztatja, felismerteti a belső víziót; amelyet hűen és meg nem alkuvóan kell követni a külső ráhatások ellenére. Így jött létre a tizenhét stációt képező keresztút, amely nem Jézus sírba tételével végződik, hanem a feltámadás útjává lesz, megerősítve a reményt, a hitet és a szeretetet.

E koncepcionális és spirituális teljesség elérése után vállalna egy újabb, másik keresztutat is?

Ó, de mennyire. Sőt, abba még többet bele tudnék vinni. Ezért nem is jó, hogy életművet említett, mert olyan érzésem van, hogy ezzel egy „pontra”, egy időszakra, valami lezárható dologra utal. Olyan „lenyomatra”, amely készen van. Számomra az életmű, az alkotás valósága folyamat. Az alkotás most van. Mindig úgy érzem, hogy csak most kezdem. És mint a víz, áramlik...

Akkor, ha azt kérdeznék, hogy mit tekint eddigi fő művének, nem is feltétlenül a lourdes-i stációkat említené?

Öt éven át dolgoztam a lourdes-i stációkon. Öt éven keresztül szemtől szemben álltam Jézussal. Valójában Jézus faragott engem. Ezt kell átadnom márványkristályok fényébe vésve. Az alkotás befejezése után „levezetésként” – mint a hosszútávfutó, aki nagy lendületével a felfokozott energiától túlfut a célon – még elkészítettem egy Jézus-fejet, amelyben az egész keresztút benne volt. Ezt szeretném most továbbvinni, hogy még nyitottabb és még szabadabb legyen az alkotás eredménye. Egyébként mindig úgy érzem, hogy egy-egy



A Lourdes-i keresztút I. stációja: Jézust halálra ítélik (részlet)

Krisztus megkötözött kezei és finoman összetett ujjainak imádságos mozdulatai rejtetten fejezik ki az ember minden szenvedését

elkészült szobrom valamiképpen előtanulmánya a következőnek.

Anyagban igyekszik megragadni ég és föld kapcsolatát, a kettő közötti folyamatos „áramlást”. Művészi-leg hogyan kivitelezhető, pontosítható e vezérmotívumnak számító alaptapasztalása?

A lélek összeköttetésben áll a mindenséggel, a természetben, az alkotásokban jelen lévő isteni erővel. Azt igyekszem megragadni, hogyan vesszük át és miként visszük tovább a krisztusi energiát, amely előhívja bennünk-belőlünk az új embert. Mert mindannyian egyfajta mutáción, változáson-átalakuláson megyünk keresztül. Bárhová nézünk, a „felszínen” mindenhol nyomasztó emberi problémákat látunk. De a krisztusi erő működik. És ha ehhez hozzá tudunk tenni, akkor részt veszünk benne. Hiszem, hogy már kezdünk újjászülni! Látom a világunkban rejtve lévő abszolút lehetőséget. Hiába semmisít meg sok mindent maga körül és magában az ember, az új már itt van. Meggyőző-

désem, hogy a megtisztulás és az átlényegülés útján járunk.

Erre a legtöbben – el nem ítéltető módon – azt mondják, hogy ők nem látják ilyen optimistán a világot. Mégis miben és hogyan tapasztalja, érzi az említett jeleket? A hit szemével lát?

A hit olyan erőssé válik, hogy talán már több is, mint hit. Látom. A spirituális igazság valósabb számomra, mint az érzékelhető anyagi világ. Ebben élek és ez adja a létezésem értelmét. Meggyőződés. Bizonyosság. Ez a művészetem hajtóereje. Gyerekkoromtól ebben gyökereztem. A feladatom az volt, hogy keressem. De már ott volt.

Az emberrel függ össze a figuralitásban gondolkodás?

Ahogy említettem, mindenben ott az újnak a csírája, de ez csak az ember által, az emberen keresztül válik nyilvánvalóvá és kézzelfoghatóvá.

És a krisztusi teszi széppé az embert?

Csak az. Mi közelíti meg az abszolút szép fogalmát, ha nem az ember átlényegülése?

Mondhatjuk, hogy művészetének célja lényegében a látás ajándékának és az örömhírnek a továbbadása?

Akkor örömhír, ha újként érkezik. Amiben mindig benne vagyunk, az számunkra a természetes. Nekem az a feladatom, hogy hozzátegyek a kapotthoz. Az a célom, hogy aki szemléli a szobraimat, abban nyomot hagyjanak a látottak. Nem azt akarom, hogy elhiggye, amit mondok. Ő fedezze fel önmagában azt, ami már eleve benne van. Az új, a krisztusi embert.

Ha nem faraghatná, rajzolhatná meg azt, amit megél, ha megfosztaná az eszközeitől, hogyan adná tovább?

Teljesen mindegy, akárhogy. A márványt csak azért választottam, mert fizikailag ez a legnehezebb. Kihívásnak tekintettem. Ha nem lenne a szobor, akkor biztosan írnék vagy zenét szereznék. Vagy fa lennék, amelyet, ha az ember megnéz, ugyanazt érezné, amit most átadni igyekszem. Mindenkinek szeretnék szólni. Nem kiválasztottakhoz, hanem mindenkire. Számomra nem létezik „egyszerű” vagy „hétköznapi” ember, csak az ember.

A lényeg tehát az, hogy az alkotás működjön, vagyis hasson.

Így van, ez a lényeg. És az a legjobb, ha elfelejtik, hogy én csináltam, és azt is, hogy az márvány.

A teológiát sokszor érzem „fából vaskarikának”, amikor a misztériumot akarja „földhözragadt” módon, „lábjegyzetelve” körülírni, értelmezni. A legmagasabb rendű és rangú művészet – irodalom, zene, festészet, szobrászat – azonban nem kerülgeti a Lényeget, nem próbál erőlködve analizálni, magyarázni, hanem ajtóablakot nyit, és megmutat. Aki mindezt „fogja”, azt csak nem a színről színre látásig viheti...

Az evangélium, ha magyarázzák, isteni sugallat nélkül elveszíti az erejét. Tönkreteszik. Mert leviszik



A Lourdes-i keresztút IV. stációja: Jézus édesanyjával találkozik

A megváltó és a felfoghatatlan isteni szeretet körülöleli a Szent Szűzet, aki a kegyelem teljességének ikonja. Mária a Szentlélek temploma és Isten Anyja, akinek beleegyezésével a megtestesülés misztériumában megvalósul az emberi nem üdvössége. Jézus Anyja mélységes fájdalomban egyesül Fiával, és miközben a föld minden szenvedése beleömlik a szívébe, megmutatja a hit és a szeretet erejét. Ugyanaz a lepel fedi Jézust, Máriát és a Keresztet. A remény leple ez, amely a Mindenható Akaratát szimbolizálja, és amely egyesíti őket. Mária égre emeli a tekintetét, kezét Fia keze felé nyújtja. Olyan ez a két kéz, mint egy imádság, amely magasztalja a Szeretetet Istenben

egy szintre, s ezzel „lezárják”. Az evangélium dinamikus valóság. Az ember fejlődésének lehetősége nem a leszűkítő magyarázatokban van. Gondoljunk egy olvasni nem tudó, tájékozatlan emberre, aki – minden előzetes ismeret nélkül – megnéz egy alkotást, és egyszer csak megért valamit. És nem azért, mert valaki megmagyarázta neki, hogy mit lát vagy mit kell látni, hanem kapcsolatba kerül. Erre mindenkinek lehetősége van.

Ahogy Wagner Parsifalja zárul: „Üdvösség csodája! Megváltó megváltása!” A megváltás Krisztus által megtörtént, de a folytatás, a megváltás művének továbbvitele ránk vár.... Ez a feladat?

Igen, ez. A folytatás. Még mindig messze vagyok, de a hivatásommal, a munkáimmal haladok Felé. Vele. A lényeg nem változik, csak még nem mondtam el róla



XII. Állomás. Jézus meghal a kereszten

„Atyám, kezedbe ajánlom lelkemet.
Ezekkel a szavakkal kilehelte lelkét.”

(Lk 23,46)

Krisztus, a megtestesült Ige felveszi a keresz alakját. Karjai beleolvadnak a horizontális világba, teste vertikális mozdulatba lendül. Íme, az isteni terv szerint feláldozott húsvéti bárány mint valódi táplálék és éltető Lélek. A kereszten Krisztus személyében megvalósul az Isten és Ember tökéletes egysége.

Mostantól a megfeszített Igazság világítja be a horizontot.

Egy egészen alapvető új kezdet bontakozik ki az emberi lélekben. Krisztus utolsó sóhajával az Atya teljessége felé fordul, miközben árad rá az isteni Szeretet fénynyalábjába. Az ekkora bőséggel áradó Szeretet megnyitja szívét, a kegyelem forrását, onnan áramlik a vér az Új Emberbe. Így teljeseedik be az isteni Kinyilatkoztatás Krisztusban, Krisztus által és Krisztusért

eleget. Nem tudok eleget elmondani. Mert annyi minden van benne! A művész kap a lelkében egy égő vágyat, a meglátás vágyát.

A szépség kritérium? Mert az alkotásai szépek...

De miért szépek? Nem keresem a szépet. A szép akkor jelenik meg, ha valamit el tudtam hozni a krisztusból. Nem az esztétikai szépről, egy tökéletesre faragott Krisztus-arcról beszélek! Bennem megvan Jézus arca. Akármilyenre formálok is, megjelenítése „ugyan-

azt tartalmazza”. Ezért csak szép lehet. A szépség csak következmény.

A szenvedéstörténet önmagában a legnagyobb dráma és rettenet. A lourdes-i keresztútja viszont nem (egyszerűen) a gyötrelmet ábrázolja; a szenvedésen túl Isten irgalmas szeretetét jeleníti meg.

Az igazi szépség a krisztusi szeretet. A keresztúttal nem Jézus felfoghatatlan szenvedését, a jó és a rossz kibékíthetetlen küzdelmét akartam megjeleníteni, hanem azt, hogy a krisztusi szeretet hogyan tudja azt felemelni. Az volt a célom, hogy a néző hidat találjon,



A Lourdes-i keresztút XVI. stációja: A feltámadás

Isten dicsősége Krisztus feltámadásában nyilvánul meg.

Az Atyaisten felfoghatatlan és kimondhatatlan lényegének Világossága, a Szentlélek isteni Energiája és a megtestesült Ige Szeretete misztikus módon tárják elélnk a Szentháromságot a Feltámadásban. Krisztus istensége ebben az abszolút egységben és különbözőségben ragyogja be Emberségét. Jézus a szabad és megtisztult szívek számára láthatóvá teszi magát. A hitben és a hálaadásban átalakult embert felemeli az isteni Fény örök magasságába. Egyetlen és ugyanazon misztérium rejlik a Tábor hegyi Megdicsőülésben, a gólgotai Szenvadásben és a sírt üresen hagyó Feltámadásban. Minden összetartozik. Emberi és Isteni egyesülnek az örök folytonosságban. Krisztus feltámadt. Ettől kezdve már itt a földön az ember igazsága nem más, mint a feltámadás

amely a saját szenvedéséből a krisztusi szeretetbe vezet. Jézus az összes emberi szenvedést megélte, magára vette. Szeretete éppen e sötétségben, fájdalomban tudott igazán, a maga teljességében megnyilvánulni. Jézus szeretete átalakítja, „megszünteti”, bizonyos tekintetben széppé formálja a szenvedést. Olyan értelemben is, hogy aki rátekint, azt arra bátorítja, hogy ajánlja fel, adja át a fájdalmait Krisztusnak. Vagyis lerakhatjuk nála a terheinket.

A passió szépsége! Saint-Exupéry írja. „Az teszi széppé a sivatagot, hogy valahol egy kutat rejt”. Más hol pedig, hogy „a cédrus a sivatag ellenében születik meg, mert magába szívja azt”. Ő is mindig a látásmód megváltoztatására sarkallja olvasóit. Ilyenkor rendszerint az evangéliuminál, a krisztusi dimenzióknál kötünk ki. Mit szeretne még mindenképpen továbbadni ebből?

Jól emlékszem a legelső szobromra, és látom a legutolsót is; a kettő majdnem ugyanaz. Mégis mennyi minden van az első és az utolsó között! Viszont aki majd egyszer összerakja az egészet, nagy különbséget nem fog találni.

Ez azt jelenti, hogy az Igazság egy. Valójában ugyanarról beszélünk egy életen keresztül?

Igen. És az ebben a jó, hogy amikor „szembe vagyok” Vele, mindig egyre szebbnek látom.

Miért lesz szebb?

Mert minél közelebb kerül, annál többet látok belőle. A keresztút azért is jelentett élményt számomra, mert megszakítás nélkül Krisztussal lehettem. Persze más munkák közben is így van, csak akkor még koncentráltabban éltem meg ezt. Amikor öt év után letettem a vésőt, olyan volt, mintha egy pillanat lett volna az egész. Megtapasztaltam, hogy lényegében „nincs idő”. Megszűnt az idő. Most ezt az „időtleniséget” szeretném jobban kihasználni.

Földi körülményeink között vajon meddig vihető ez a „közelítés”? Meddig juthatunk el?

Ez a kérdés sok mindent felvet. A probléma valójában én vagyok. Ahhoz képest, amit érzek és látok, az elkészült szobor semmi.

Mert „csak tükör által homályosan”? ...

Az idő és az anyag, jelen esetben a márvány bizonyos értelemben akadály. Ha a kifejezéshez nem lenne szükség anyagra, szabadabb lehetne az alkotó. A fizikai világban azonban szükség van a szemre, a fülre. De lehet, hogy nem is pusztán a szemünkkel látjuk a szobrot, amely annyira hat ránk? Először is túl kell lépünk önmagunkon. Természetesen itt vagyunk, de a törekvés az, hogy a fizikális létünk befogadhasa az égből jövő gyökereket. Így van a szobornál is. Akkor válik alkotás-sá, ha elfelejtjük, hogy márvány. A legnagyobb vágyam elérni, hogy a márvány „szétbomoljon” és szinte anyagtalanná váljon. Anyagtalanná válva „testesüljön meg”.

Tulajdonképpen ez már az öröklét, a színről színre látás elővételezése...

Igen, egy prelúd. Az élő, mindent kitöltő valóság



Lourdes-i keresztút XVII. stációja: A Feltámadt Krisztus megjelenik az emmauszi tanítványoknak – átlényegülés

A feltámadt Krisztus lényegileg azonos az isteni Világosság ragyogásával. A Misztérium feltárl az időben, a Teljesség egy meghatározott pillanatban. Hirtelen jelenvalóvá lesz. A tudat mélyén felfedi a jövődölések értelmét, és vágyat ébreszt a reménykedő szívben, hogy felemelkedjen a Fény teljességébe. A kenyértörés pillanatában Krisztus kezei között a kenyér átlényegül az örök Élet táplálékává, és ez az esemény-jel beleépül a Teremtés történetébe. Minden Krisztus dicsősége felé konvergál. Valós Jelenléte a Lélekben kinyilvánítja az Egység rendjét, vég nélküli áradatban tör fel az energiaforrás

megjelenítése! Amennyiben ez a másokban is leképződik, megszólal, akkor igen, bizonyos értelemben az elővételezésről lehet szó. Ha hamis lenne, nem volna ennyire tiszta és világos a visszhangja.

Ezzel vissza is jutottunk a sokat emlegetett örömhírhoz...

Az örömhír, a feltámadás hite itt van velünk Krisztus megtestesülése által. Így adatott számunkra a folytonos újjászületés vágya. Itt és most. Mert tudunk róla. Jézus belénk ültette a feltámadás és az átlényegülés bizonyosságát. Talán úgy foglalthatnám össze az előbbieket, hogy szobraimmal a bizonyosságomat jelenítem meg.

(Pallós Tamás, Mértékadó, 2017. április 10.)

A LÁTHATÓK LÁTHATATLANJÁNAK SZOBRÁRSA – A MEGÚJULÁS ÉS AZ ÁTLÉNYEGÜLÉS ÚTJA, AZ EVANGÉLIUMI ESZTÉTIKA



Az emberi lelkeség teremtése (Creation de l'Homme spirituel)

Az Ön esetében elválaszthatatlan művészi és spirituális elmélyülés során most éppen hol jár a karácsonyi öröm és a húsvét, a passió drámája közötti folytonos „ingázásban”?

Ebben az évben a rózsafüzér kapcsán is a húsvétnál, a fájdalmas titoknál. Elkészült már a Jézus a kereszten, és a Jézus az Olajfák hegyén. Most jön a kereszthordozás, a tövissel koronázás és az ostorozás.

Ezek szerint nem sorban halad. Kedv vagy lelkiállapot kérdése, hogy éppen melyik „stációval” foglalkozik?

A választásnak több függvénye van. Most úgy gondoltam, hogy a rózsafüzér „húsvéti oldalára” összpontosítok, később majd az örömré, a feltámadásra. Számomra nem lényeges a sorrend. Az idei év a fájdalom-

sé lett. A töviskoronázás és az ostorozás nyomasztó hatását másképpen, más formában próbálom megoldani, hiszen lényege túlmutat a fizikai kínzaton. Amint a Jézus a kereszten is a földi és az égi szféra közötti összefüggést, összekapcsoltságot láttatja. Azt a dimenziót, amit Krisztus megnyitott. Amikor elmélyedek egy evangéliumi témában, történetben, már társul hozzá a megfogalmazás módja. Valahogy kapom vele.

Újszövetségi munkái, s köztük kiemelten a passiójeleket a feltámadás fényében értelmezendők. Vagyis mindig a fájdalom, a fizikain túlik...

Amikor az emberek ezeket a szobrokat, képeket nézik, belülről kiindulva átérzik-megélik, amit látnak. Fontos, hogy továbbvigyék magukban, és ne álljanak meg a testi-lelki szenvedéseknél. A kérdés: miért kellett Jézusnak végigmennie mindezen? Nem a szenvedés legnagyobb fokát akarta bemutatni nekünk, hanem azt, ahogy ő a szeretet által átlényegítette a szenvedést. Alkotás előtt és közben nem a szobor témájának tudatos közelítése a meghatározó. Ilyenkor nem „kitalálni” vagy megérteni kell, hanem keresni a meglátást, és lelkileg élni azt. Akkor kezdődhet a szobor faragása, amikor bizonyossá válik, hogy teljes lényemet szabadon átadhatom az alkotásnak. És attól a pillanattól folyamatosan kibontakozik a lényeg.

A misztérium nem kitalálható és magyarázható; ha az lenne, akkor nem volna misztérium. Ebből fakad az



Az örök visszatérés (Éternel Retour)



A víz és az ember átlényegülése – transzcendencia
(L'eau L'Homme – La Transcendance)

önmagát keretek közé szorító teológia behozhatatlan hátránya és erőtlensége a művészettel szemben.

Mert mindaz, amiről beszélünk, túlhaladja az emberi tudatot. Az alkotás egy állapot, amely folyamán, ahogy említettem, feltárul az evangéliumi, krisztusi valóság.

Mi újság most Lourdes-ban?

Nemrég, év elején jártam ott. Tíz év után még jobb helyre – előrébb, a barlanghoz közelebb – került a keresztút, nagyobb távlatlaltal, ívelő vonalban elhelyezve. Van egy pont, ahonnan mind a tizenhét szobor belátható. A kegyhely igazgatója és rektora lelkesen mondta nekem, hogy Lourdes-ban még nincs megjelenítve a mennyei „fuvallat” által érintett, elragadtatott Bernadett. Egy életnagyságúnál nagyobb szoborról beszélgettünk, amelynek elkészítésére már szintén készülök lelkileg.

A szobrászat mellett mennyiben jelent mást a rajzsorozat kihívása?

Lényegében nincs nagy különbség, csak az anyag más. Mielőtt rajzolni kezdek, a fehér papír törekénysége szinte megfélemlít, a többtonnás márványtömb viszont hív, vonzó energiával hat rám. Ennyiben külön-

böznek egymástól. Ezért is tartom érdekesnek a rajzolást, mert a szobrászatban is segít. Időben más a lépték, hiszen addig, amíg valamit márványba faragok, öt ilyen képet el tudok készíteni. Sok megrendelésem van, de közben a múzeumomat is szeretném új munkákkal bővíteni. Ezek a rajzok engedik, időt adnak arra, hogy azokkal a kikíváncozó szobrokkal is foglalkozzam, amelyeket régóta szeretnék megalkotni. Vagyis – a képek mellett – még többet és szabadabban tudom faragni a márványt.

És melyek ezek az egészen saját indíttatások? Nem mondom, hogy profán témák, mert az Ön esetében ilyenekről aligha beszélhetünk.

Mostanában egy kisebb szobron is dolgozom. Nagyon érdekel a Jézus arcát takaró lepel, de úgy, hogy a



A szél (Le vent)



Szőlőműzsák (Les Muses de la vigne)

természet formáiba áttűnve valamiféle organikus valósággá válik. Közben folytatom azt az összetett kompozíciót, amely a négy őselemet: a földet, a vizet, a tüzet, a levegőt ábrázolja, valamint az ötödiket, az éterit. Spirituális értelemben: az „átlényegültet”, ami valójában a láthatók láthatatlanságát jeleníti meg. Egyidejűleg immanenciája és transzcendenciája az őselemeknek. Figurális, sokalakos alkotás lesz. Az emberen, a természetén keresztül mutatom meg mindezt. Mondjuk a föld esetében ott a születés és a halál, az újszülött és az aggastyán, a begyökerezettség és a kiszakadás. A cseppkő lassú növekedése például olyan, mint az ember örök spirituális fejlődése. Ezért van fontossága az ötödiknek, amely felemeli, összefogja az egészet, miközben minden feléje konvergál. Régi tervem volt ez a szobor, amelynek most egy kisebb, közel kétméteres változatát faragom márványba. Utána szeretném megcsinálni nagyban. Az már egy nagyjából tízméteres alkotás lenne. Nem a látható valóság az, ami inspirál, hanem a spirituális valóság, ami bevilágítja a belső utamat. Számptalan szobor vár a „születésre”. Úgy érzem, nem dolgozom elég gyorsan, annyi minden van még bennem. De hát hol, kinél is van ez a bent?

Gondolom, hogy az „öt elemnél” is fontos az evangéliumi, a krisztusi dimenzió. Vagy ez egy „független” alkotás lesz?

Nem. Éppen, amikor teljesen szabad az ember, akkor van csak igazán együtt Krisztussal. Ez nem elszakadás

valamitől, ellenkezőleg, elmélyítés. Mert az ötödik elem, ha rejtett formában is, a krisztusi dimenziót fejezi ki. Amikor az őselemek spirituális valóságával kezdem foglalkozni, egy ember- és angyalszerű, spirálisan felfelé törő, elragadtatott figurát akartam megformálni. Bennem van még, nem engedtem el, talán éppen az említett Bernadett-szobornál fogom megvalósítani. Először úgy tűnt, kicsit megköt az, hogy létező személyről van szó. A vonzást, a mennyei fuvallatot, a spirituális kifejező szobornak ugyanis túl kell lépnie a személyábrázoláson. Így az arc formái szinte átváltoznak a kifejezendő lényeg által.

Az elmondottakból úgy tűnik, hogy a megrendelők is kezdik megérezni és megérteni mindazt, ami a „védjegye” lett. A földöntúli valóság üzenetét, amely valójában minden alkotásában egy, azonos és örök.

Mondhatjuk úgy is, hogy irányítva vagyok. A szabadon alkotott szobrok is mindig felülről irányítottak. Feladat számomra, hogy egy „kötött” témában is ki tudjam fejezni mindazt, amit közvetítenem kell. „

(Pallós Tamás, Mértékadó, 2018. április 2.).

A stációkhoz írt elmélkedések Faykód Mária írásai, amelyek a „Lourdes Keresztút a feltámadás útja” című kötetben jelentek meg. Kiadó: De Faykod Múzeum.

Maria de Faykod franciaországi múzeumának honlapja: www.musee-de-faykod.com